

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



TESIS DOCTORAL

**Resección de meningiomas intracraneales en el
anciano: factores relacionados con la mortalidad
y morbilidad postoperatorias**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ángel Pérez Núñez

DIRECTORES

Alfonso Lagares Gómez-Abascal
José Antonio Fernández Alén

Madrid, 2017

Universidad Complutense de Madrid -

Facultad de Medicina -

Departamento de Cirugía -



RESECCIÓN DE MENINGIOMAS INTRACRANEALES EN EL -

ANCIANO: FACTORES RELACIONADOS CON LA -

MORTALIDAD Y MORBILIDAD POSTOPERATORIAS -

TESIS DOCTORAL -

D. Ángel Pérez Núñez -

Madrid, 2015 -

Universidad Complutense de Madrid -

Facultad de Medicina -

Departamento de Cirugía -



RESECCIÓN DE MENINGIOMAS INTRACRANEALES EN EL -

ANCIANO: FACTORES RELACIONADOS CON LA -

MORTALIDAD Y MORBILIDAD POSTOPERATORIAS -

TESIS DOCTORAL -

D. Ángel Pérez Núñez

Directores de la tesis Doctoral:

Alfonso Lagares Gómez-Abascal -

José Antonio Fernández Alén -

Madrid, 2015 -

DEDICATORIA

En recuerdo del Dr. Alday, a quien siempre echaremos de menos.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, a quienes debo todo.

A los que me han enseñado este oficio, por su esfuerzo desinteresado, su paciencia y su sacrificio.

ACRÓNIMOS

AAS: ácido acetil-salicílico

ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists

AUC: Área bajo la curva

DM: Diabetes Mellitus

FA: Fibrilación auricular

CRGS: Escala “Clinical-Radiologic grading System”

GSS: Escala “Geriatric Scoring System”

HTA: Hipertensión arterial

IC: insuficiencia Cardíaca

IRC: Insuficiencia renal crónica

KPS: Karnofsky performance status

LCR: Líquido cefalorraquídeo

NA: No aplicable

OMS: Organización mundial de la Salud

OR: Odds ratio

RM: Resonancia Magnética

ROC: Receiver operating characteristic

R2: R2 de Nagelkerke

RR: Riesgo relativo

SKALE: Escala "Sex-Karnofsky-ASA-Location-Edema"

TAC: Tomografía axial computarizada

TEP: Tromboembolismo pulmonar

TVP: Trombosis venosa profunda

VHC: Virus hepatitis C.

ÍNDICE

Resumen	2
Summary	12
1. Introducción	20 -
a. - Los meningiomas intracraneales	20 -
b. - La edad avanzada	21 -
c. - La edad avanzada y la cirugía	24 -
d. - La edad avanzada y las enfermedades neuroquirúrgicas	27 -
e. - Meningiomas intracraneales en la edad avanzada	28 -
2. Hipótesis y Objetivos	30 -
3. Pacientes y métodos	31
4. Resultados	38
a. - Características de los pacientes	38 -
b. - Resultados de Morbimortalidad: Análisis Univariable	41
c. - Resultados de Morbimortalidad: Análisis Univariable y multivariable de factores relacionados con el desarrollo de complicaciones y mortalidad	50 -
d. - Clasificaciones	57
5. Discusión	71
6. Conclusiones	96
7. Bibliografía	97

RESUMEN

TÍTULO: “Resección De Meningiomas Intracraneales En El Anciano: Factores Relacionados Con La Mortalidad Y Morbilidad Postoperatorias”

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son el tumor intracraneal diagnosticado con más frecuencia, y son el segundo en frecuencia en precisar tratamiento quirúrgico. La incidencia de estos tumores aumenta de forma progresiva con la edad, en particular a partir de los 65 años. El envejecimiento poblacional, junto con el uso generalizado de los estudios de neuroimagen, han llevado a que la práctica de la neurocirugía confronte con frecuencia el abordaje de un paciente anciano diagnosticado de un meningioma intracraneal. La toma de decisiones en estos pacientes ha de basarse en el conocimiento de los riesgos y las expectativas de beneficio que la cirugía les pueda acarrear.

El envejecimiento fisiológico se asocia a una pérdida progresiva de la reserva funcional de múltiples sistemas del organismo, lo que deriva en una menor tolerancia a situaciones de estrés menor. Este estado se ha definido como fragilidad, y se caracteriza por una mayor mortalidad, morbilidad y necesidad de cuidados en relación con la enfermedad oncológica y los tratamientos quirúrgicos. La edad avanzada se asocia a una peor evolución tras los procedimientos quirúrgicos, que en parte es secundaria a la comorbilidad asociada, pero en parte se debe a la influencia de la edad como factor independiente.

El efecto de la edad avanzada en la neurocirugía en particular se asocia a un peor pronóstico en la mayoría de los procesos patológicos, como la hemorragia subaracnoidea, el traumatismo craneoencefálico o los gliomas cerebrales, y lo mismo sucede en el caso del ictus isquémico y hemorrágico.

En el caso de la cirugía de los meningiomas intracraneales la literatura es confusa en cuanto a los resultados esperables en este segmento de población. Los datos relativos a la mortalidad observada en estos pacientes varían en un amplio rango entre 0% y 55%, y de forma paralela la morbilidad publicada oscila entre un 17,5 y un 55 %. Esta gran variabilidad en los resultados hace que algunos autores sostengan que los ancianos no presentan un riesgo incrementado con respecto a los pacientes más jóvenes cuando son intervenidos por un meningioma intracraneal.

HIPÓTESIS y OBJETIVOS

Nuestra hipótesis de trabajo es que los pacientes ancianos muestran un mayor número de complicaciones y una mayor mortalidad que los pacientes más jóvenes.

Los objetivos del presente trabajo fueron:

1. - Comparar la mortalidad y complicaciones postquirúrgicas entre los pacientes ancianos y los de menor edad intervenidos por meningiomas intracraneales en nuestro Centro.
2. - Analizar los factores que pueden influir en el desarrollo de morbimortalidad.
3. - Analizar las diferencias preoperatorias que puedan explicar una diferente evolución entre los pacientes ancianos y jóvenes. -

4. - Determinar el efecto independiente de la edad con respecto al resto de factores de riesgo en la aparición de esta evolución adversa.
5. - Elaborar una escala de riesgo preoperatorio basada en los factores de riesgo preoperatorio que se identifiquen, analizar su relación con la evolución observada y compararla con otras escalas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes adultos intervenidos en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Doce de Octubre por meningiomas intracraneales entre los años 2001 y 2010 . Se incluyeron así un total de 273 casos.

Se recogieron variables clínicas y radiológicas preoperatorias y variables intraoperatorias. En cada caso se registró la evolución postoperatoria en los primeros 30 días, medida como mortalidad, morbilidad médica o morbilidad quirúrgica. En la morbilidad se registraron todos los eventos indeseables que se desviasen de una normal evolución postquirúrgica sin incidentes.

Se comparó la evolución de los pacientes menores de 70 años con aquellos de 70 o más años, y se estudiaron los demás factores que aparte de la edad pudiesen influir en el desarrollo de morbimortalidad postoperatoria. Se realizó un análisis multivariable mediante regresión logística para determinar el efecto de la edad y de cada uno de los demás factores en las variables dependientes.

Se configuró una escala de riesgo (que llamaremos “Clasificación”) empleando todos los factores que se relacionaron con alguna de las variables de morbimortalidad, -

y otra (que llamaremos “Clasificación simplificada”) con los que se relacionaron con al menos dos de las variables estudiadas. Se calculó la relación de cada uno de los grados de estas escalas con la evolución postoperatoria, y se comparó con los resultados obtenidos para las escalas de ASA y Bartek, que también se calcularon. Para todas las escalas se diseñaron curvas ROC comparando el área bajo la curva obtenida con cada una de ellas.

RESULTADOS

El rango de edad del total de pacientes fue de 23-87 años (mediana 64 años, rango intercuartílico 50-73), encontrando 94 pacientes ancianos (34,4 % del total).

Los pacientes ancianos presentaron una proporción significativamente mayor de varones, de pacientes en las categorías de mayor riesgo anestésico, de pacientes con deterioro funcional y de pacientes con edema asociado al tumor. La duración de la intervención fue similar entre ambos grupos, el grado de resección también y no hubo diferencias en cuanto a la proporción de meningiomas agresivos (grados II y III).

Se produjeron 9 muertes postquirúrgicas (3,3 % de mortalidad). En la serie global 130 pacientes (47,6 %) experimentaron algún tipo de complicación (médica o quirúrgica). Las complicaciones quirúrgicas afectaron a 104 pacientes (38,1 %) en tanto que las complicaciones médicas afectaron a 74 pacientes (27,1%).

Si comparamos los grupos de edad entre sí la mortalidad en los ancianos fue de 8 pacientes (8,5 %) frente a 1 paciente en los más jóvenes (0,6%), diferencia que fue significativa y que corresponde con un riesgo relativo de mortalidad mayor para la -

edad anciana de 16,5 (2,0-134,5). También las complicaciones médicas fueron más frecuentes en los pacientes ancianos, y estuvieron presentes en 40 de ellos (42,6%) frente a 34 (19%) de los más jóvenes, con un RR de 3,2 (1,8-5,5). Las complicaciones quirúrgicas se produjeron en 43 (45,7%) pacientes mayores de 70 años frente a 60 (33,5%) de los pacientes más jóvenes con un RR de 1,7 (1,0-2,8). Dentro de la morbilidad quirúrgica fue significativa una mayor frecuencia de hematomas postquirúrgicos en el grupo de pacientes ancianos. En los ancianos los hematomas postquirúrgicos afectaron a un total de 23 pacientes (24,5 %), frente a 12 (6,7 %) entre los jóvenes ($p<0,001$). De los pacientes ancianos 14 precisaron reintervención (14% de reintervenciones por hematomas), frente a 5 entre los jóvenes (2,8%).

El desarrollo de hematomas postquirúrgicos se relacionó en la serie global con un riesgo del 54,3 % de ser reintervenido, frente a un 8,9 % de reintervenciones en los pacientes sin hematomas ($p<0,001$). La mortalidad de los pacientes con hematomas fue del 17,1 % frente al 1,3% de los pacientes que no los sufrieron($p<0,001$). La presencia de hematomas postquirúrgicos se relacionó con un riesgo de deterioro neurológico del 48,3 % frente a un 23,2 % de los casos en que estaban ausentes ($p=0,004$) y un riesgo de dependencia (total o parcial) al alta de 51,7 % frente a un 21,4 % ($p<0,001$) respectivamente.

En cuanto al total de reintervenciones 21 de los pacientes ancianos (22,3%) tuvieron que ser reintervenidos, aproximadamente el doble de los pacientes más jóvenes (19 pacientes, 10,6 %).

El desarrollo de nuevos déficits neurológicos tras el tratamiento quirúrgico fue muy similar entre ambos grupos de edad (28,4 % entre los mayores de 70 años frente -

a 24,2 en los más jóvenes). Sin embargo el resultado de dependencia tras la intervención resultó significativamente más frecuente entre los ancianos, (38,3% a 19,1%), lo que representa un RR de 2,6(1,5-4,7).

Las variables que se asociaron con la mortalidad en el modelo univariable fueron: la edad mayor de 70 años, un riesgo anestésico elevado, una situación funcional peor, una duración más prolongada de la cirugía, un mayor tamaño tumoral, la presencia de desplazamiento de línea media y de edema cerebral. En el análisis multivariable los únicos factores relacionados con la mortalidad fueron la edad igual o mayor de 70 años, la duración de la cirugía mayor o igual de 310 minutos y el desplazamiento de la línea media mayor o igual de 5 mm. Se obtuvo una OR de mayor mortalidad para los pacientes ancianos de 26,0 (2,8-238,7).

En cuanto a la morbilidad médica fueron significativas en el análisis univariable la edad, el riesgo anestésico elevado, la mala situación funcional preoperatoria, la presencia de síntomas, el mayor tamaño tumoral y el mayor desplazamiento de línea media. En el análisis multivariable los únicos factores relacionados con el desarrollo de complicaciones médicas fueron la edad avanzada, una puntuación elevada en la escala de riesgo anestésico y un tamaño mayor del tumor. La OR para los ancianos de presentar mayor tasa para las complicaciones médicas fue 2,7(1,5-5,0).

Los factores asociados con el desarrollo de complicaciones quirúrgicas en el análisis univariable fueron la edad, el ser varón, el riesgo ASA elevado, la mala situación funcional preoperatoria, el grado de resección alcanzado en la cirugía, la duración prolongada de la cirugía y el tamaño mayor del tumor. Las variables relacionadas con el desarrollo de complicaciones quirúrgicas en el análisis -

multivariable fueron la edad avanzada, duración prologada de la cirugía y mayor tamaño del meningioma. La OR de los pacientes ancianos para presentar una mayor morbilidad quirúrgica fue 1,8(1,1-3,2).

En cuanto a las clasificaciones tanto el ASA, como la clasificación de Bartek como la “Clasificación” y la “Clasificación simplificada” mostraron una relación significativa con el desarrollo de mortalidad y morbilidad médica y quirúrgica. En el análisis de las curvas ROC la “Clasificación” obtuvo el mejor resultado en el análisis de la mortalidad (AUC=0,95) y morbilidad médica (AUC=0,72) y la “Clasificación simplificada” obtuvo el mejor resultado para la morbilidad quirúrgica (AUC=0,65).

DISCUSIÓN

El análisis de la evolución de los pacientes ancianos intervenidos por meningiomas intracraneales ha atraído el interés de un buen número de autores en las ultimas 3-4 décadas. La disparidad de resultados de morbimortalidad refleja por un lado la mejora del tratamiento quirúrgico de estas lesiones a lo largo de este tiempo, pero de forma no menos importante también es el resultado de la falta de criterios uniformes de definición del paciente anciano, de uniformidad en los períodos de seguimiento, en la definición y registro de las complicaciones, y de diferencias en la selección de diferentes pacientes como candidatos al tratamiento quirúrgico

Nuestra cifra de mortalidad en la cohorte de pacientes ancianos del 8,5 % está en el rango de la mortalidad del 0-12% reportada en series contemporáneas. Nuestra tasa de 47 % de complicaciones es de las más altas de la literatura, lo que en parte

puede explicarse por el criterio empleado para registrar estas complicaciones, puesto que otros grupos que emplean un criterio similar presentan cifras de morbilidad del 52-55 %. Por otro lado la proporción de pacientes que en nuestra serie presentan factores adversos preoperatorios es mayor que la de la mayor parte de series publicadas (mayor porcentaje de ancianos, mayor porcentaje de pacientes sintomáticos y con ASA III-IV y mayor proporción de tumores localizados en la base craneal).

Existe controversia acerca de si la edad avanzada es un factor de riesgo de peor evolución tras la resección de meningiomas intracraneales. Nuestro trabajo muestra que sí, y es acorde a muchos otros, que en nuestra opinión presentan la ventaja de ser datos de registros poblacionales o series comunitarias, frente a los numerosos trabajos que por el contrario defienden que los ancianos tienen un riesgo comparable a la de los pacientes más jóvenes, que son en su mayoría series personales y que en muchos casos no aportan grupo control o si lo hacen muestran controles pareados por determinados factores preoperatorios.

Nuestra serie recalca además el perfil particular de complicaciones de estos pacientes, con la predisposición de los ancianos a sufrir hematomas postquirúrgicos. Numerosos autores han encontrado este mismo hecho, y otros han mostrado que la edad avanzada es el único factor de riesgo preoperatorio para esta complicación.

Como otros autores, hemos encontrado una relación significativa entre una escala elaborada a partir de los factores relacionados de forma independiente con el desarrollo de morbimortalidad y la proporción de pacientes que la presentan, corroborando además una buena relación de la escala elaborada por Bartek y -

colaboradores y de la más establecida escala ASA. La capacidad de estas escalas sin embargo de discriminar entre los pacientes que se van a beneficiar del tratamiento o los que van a sufrir las complicaciones más graves es limitada y sus valores predictivos bajos. Su utilidad por tanto no es más que el hecho de ser informativas acerca del riesgo a priori de cada paciente, precisando cada caso la valoración individual de su operabilidad y probabilidad de mejoría de los síntomas. Los meningiomas son tumores benignos, curables en su mayoría, con clínica invalidante en la mayor parte de los casos en que se decide el tratamiento quirúrgico, y la evaluación ha de ser individualizada.

CONCLUSIONES

1. - Los pacientes ancianos tienen una mayor probabilidad de una evolución adversa en el postoperatorio de la cirugía de los meningiomas intracraneales.
2. - El riesgo ASA, el tamaño del tumor, el desplazamiento de línea media y la duración prolongada de la cirugía son también marcadores de mala evolución.
3. - Los ancianos tienen mayor comorbilidad preoperatoria, mayor proporción de varones y mayor tasa de mala situación funcional que los pacientes más jóvenes. Sólo la comorbilidad medida mediante el ASA se asoció en nuestra serie a una peor evolución.
4. - El efecto de la edad como factor de riesgo preoperatorio es independiente del resto de los factores identificados.

5. - La integración de los diferentes factores de riesgo en una clasificación muestra una adecuada relación con el desarrollo de morbilidad y mortalidad, que mejora a la obtenida con el uso aislado de la escala anestésica ASA.

SUMMARY

TITLE: Intracranial Meningioma Resection In The Elderly: Factors Related To Postoperative Mortality And Morbidity

INTRODUCTION:

Meningiomas are the most commonly diagnosed intracranial tumour, and are the second in frequency among those requiring surgical treatment. Incidence of meningiomas has been shown to increase with age, particularly after the 7th decade of life. Demographic changes and the widespread use of neuroimaging techniques have brought into frequent daily practice the approach to elderly patients diagnosed of an intracranial meningioma. The exact knowledge of the expected risks and benefits carried by surgery are essential for decision-making and informed consent.

Physiologic aging is associated to the progressive loss of functional reserve in all body systems, which leads to diminished tolerance to minor stressors. This situation has been called “frailty”, and is characterized by increased mortality, morbidity and health related expenses after oncologic disorders and surgical treatment. Advancing age is related to a worse outcome after surgery secondarily to increased comorbidity but also due to the independent influence of age as a risk factor.

The effect of advanced age in neurosurgery is related to a worse prognosis after subarachnoid hemorrhage, severe traumatic brain injury and brain gliomas. In the field of neurology it is also related to poor outcome after ischemic and hemorrhagic stroke.

There exist significant controversy regarding the results of surgery as the treatment for intracranial meningiomas in elderly patients. Mortality rates vary widely in a range of 0-55 %, and similarly morbidity rates have been published to vary between 17,5% and 55%. This wide variability explains that some authors argue that elderly patients do not carry a worse prognosis after intracranial meningioma surgery when compared with younger individuals.

HYPOTHESIS. OBJECTIVES

We hypothesize that elderly patients suffer a higher rate of complications and mortality than younger patients.

The objectives of this study were:

1. - To compare surgical mortality and morbidity between elderly and younger patients, subjected to intracranial meningioma resection at our Unit.
2. - To analyse risk factors of morbidity and mortality after intracranial meningioma surgery.
3. - To find the preoperative factors that could explain a different outcome of elderly and younger individuals.
4. - To assess the independent effect of age among the rest of risk factors for adverse outcome.
5. - To build a scale based on the risk factors identified, to analyse its relation to postoperative outcome and to compare its results with other scales.

PATIENTS AND METHODS

The clinical records of all adult patients treated for intracranial meningiomas between 2001 and 2010 at Hospital Doce de Octubre Unit of Neurosurgery were reviewed. A total of 273 patients were studied.

Clinical, radiological and intraoperative variables were recorded. Postoperative outcome measures consisted of mortality, medical morbidity and surgical morbidity occurring during the first 30 postoperative days. Morbidity was defined as any undesirable postoperative event deviating from the expected uneventful recovery.

The outcome of those patients 70 year-old or older was compared with that of younger ones, and all other variables associated with an adverse outcome were also studied. Multivariate logistic regression analysis was performed to assess the effect of age and the rest of variables over dependent variables.

A scale ("Clasificación") was constructed by summing all the risk factors found on multivariate analysis, and a second scale ("Clasificación simplificada") with those risk factors associated with at least two of the outcome measures. The amount of patients with adverse outcome for each grade of the scales was calculated, and also for each grade of ASA scale and Bartek scale. The four scales were compared using ROC curves.

RESULTS

In our series age ranged between 23 and 87 (median 64, intercuartilic range 50-73), and 94 patients (34,4 %) were 70 years old or older.

Among elderly patients there was a significantly higher percentage of male patients, of patients with ASA risk value III-IV, of patients with Karnofsky performance status less than 70 and of patients with brain edema associated to their tumour. There were no differences regarding length of surgery, extent of resection and tumour histological grade.

There were 9 postoperative deaths (3,3 % mortality). In the whole series 130 (47,6%) patients suffered some complication (either surgical or medical). Surgical complications were found on 104 (38,1%) patients while medical morbidity was found on 74 patients (27,1%).

Mortality affected 8 elderly patients (8,5%) compared with only one young patient (0,6%), with a relative risk of death for elderly patients of 16,5 (2,0-134,5). Medical morbidity was also more common among the elderly, with 40 cases (42,6%) compared to 34 (19%), accounting for a relative risk 3,2 (1,8-5,5). Surgical complications were present in 43 (45,7%) patients aged 70 or more, compared to 60 (33,5%), with a RR of higher surgical morbidity among older patient of 1,7 (1,0-2,8). Regarding surgical complications there was a significantly higher percentage of elderly patients suffering postoperative hematomas. Postoperative hematomas were found in 23 elderly patients (24,5 %), compared with 12 among the younger ones (6,7 %)($p<0,001$). Evacuation of postoperative hematomas was performed in 14 elderly patients (14%), compared to 5 young patients (2,8%).

The development of a postoperative hematoma resulted in a reoperation rate of 54,3 %, compared with an 8,9% of reoperations in patients without this complication ($p<0,001$). Postoperative hematomas were associated with a mortality

rate of 17,1 % versus a 1,3% mortality rate of patients without postoperative bleedings ($p<0,001$). Neurological deterioration and dependency at discharge (whether total or partial) occurred in 51,7 % and 48,3 % of patients with hematomas respectively, while patients without hematomas suffered neurological deterioration in 23,2 % of cases ($p=0,004$) and dependency at discharge in 21,4 % ($p<0,001$).

As a whole 21 (22,3%) elderly patients required a second surgery, about double the percentage of younger ones (19 patients, 10,6 %).

There was a very similar rate of postoperative neurological deficit (28,4 % of elderly patients and 24,2% in the young group). However this resulted in the more frequent development of dependency among the aged (38,3% compared to 19,1%, with a $RR=2,6(1,5-4,7)$ for dependency in old patients compared to younger ones).

Those variables associated to a higher mortality on univariate analysis were age, ASA risk, worse performance status, midline shift, a higher tumour volume, a higher edema volume and a longer procedure. Multivariate analysis found age ≥ 70 , surgical duration ≥ 310 minutes and a midline shift ≥ 5 mm. We found an Odds ratio of higher mortality for elderly patients of 26,0 (2,8-238,7).

Advanced ages, higher anaesthetic risk, lower KPS, the presence of symptoms and higher tumour volume and midline shift were related to medical morbidity on univariate analysis. The only variables associated with medical complications on multivariate analysis were advanced age, ASA risk III-IV and a greater tumour volume. The OR for elderly patients to suffer a higher rate of medical complications than young patients was 2,7(1,5-5,0).

The variables that were related to surgical complications on univariate analysis were age, male sex, higher ASA risk, bad KPS, the extent of tumor resection, a longer surgical length and tumour volume. Only advanced age, a longer duration of surgery and a greater tumour volume showed a significant association on multivariate analysis. The OR for elderly patients to suffer a higher postoperative surgical morbidity was 1,8(1,1-3,2).

Regarding the scales all ASA scale, Bartek scale and those two constructed with the variables that we found related to adverse outcome showed a significant association with the development of postoperative mortality and postoperative complications. ROC curves showed that our “Classification” rendered the best AUC for mortality (AUC=0,95) and medical morbidity (AUC=0,72), and our “simplified Classification” showed the best AUC for surgical morbidity (AUC=0,65).

DISCUSSION

Outcome analysis of elderly patients with intracranial meningiomas has been the focus of a significant number of publications in the last 3-4 decades. Disparities in the results of mortality and postoperative morbidity are the result on one side of the improvements in surgical equipment and technique along this wide period. On the other side, and equally important they are the result of the absence of uniform criteria to define the cut-off age to consider a patient as an old one, to define the follow up period, to define and record the complications and to select the patients candidates for surgical treatment.

We found a mortality rate of 8,5 % in elderly patients, that is in the range of 0-12 % published in recent series. Our 47% morbidity rate is among the highest of those reported, that can be explained in part by our criterion to record any adverse event irrespective of their severity, as other groups using a similar criterion report morbidity percentages of 52-55%. On the other hand our group of patients was characterized by a particularly high proportion of elderly patients, tumours located at the skull base, patients with high ASA score and symptomatic patients with bad functional performance.

There exist controversy on whether advanced age is an independent risk factor of bad outcome after resection of intracranial meningioma. Our results show it is, and it is in accordance with other authors, reporting data en registry studies or community series. These are in our opinion more reliable than other authors reporting on personal series and series that lack in many cases control group with which compare the results they obtain in elderly patients (or if they have, these are frequently matched for some limited preoperative variables).

Our findings also highlight the particular morbidity profile of aged patients, particularly prone to develop postoperative hemorrhages. Other authors have found the same predisposition, reporting that advanced age is the only preoperative risk factor for this complication.

We have also found a significant relationship between the scales constructed with our results and the risk of mortality and postoperative morbidity. Our results validate the scale proposed by Bartek et al and also show the reliability of the more commonly used ASA scale. However the ability of these scales to predict those patients -

that eventually will follow an adverse outcome is limited. The fact that most meningiomas are benign and their neurological manifestation severe, calls for individual judgement on each case.

CONCLUSIONS

1. - Elderly patients are at increased risk to suffer an adverse outcome after intracranial meningioma resection.
2. - ASA score, tumour volume, midline shift and a long surgical time are also risk factors of mortality and morbidity
3. - Elderly patients suffer more preoperative comorbidities, show a higher proportion of male sex and are more frequently in bad functional status. Of these factors, only comorbidity (measured as ASA risk) was associated with a worse postoperative outcome.
4. - The effect of age is independently associated with mortality, medical and surgical complications.
5. - The integration of the different risk factors into simple scales shows a good relationship with the proportion of patients suffering mortality or postoperative complications. These scales improve the assessment while compared to the use of the ASA score.

1. INTRODUCCIÓN

1.a. Los Meningiomas Intracraneales

Los meningiomas son el tumor primario del sistema nervioso diagnosticado con más frecuencia en localización intracraneal y son el segundo tumor en frecuencia (por detrás de los gliomas) en precisar un tratamiento quirúrgico(1, 2). Su incidencia anual es de unos 5,22-7,61 casos por 10^5 habitantes y representa un 36,1 % de los tumores intracraneales si atendemos a los registros generales de diagnóstico (incluido el radiológico)(1-3). Atendiendo a los registros comunitarios de casos intervenidos quirúrgicamente la incidencia anual es 4,1-5,3 casos por 10^5 habitantes y constituye un 32,3 % de los tumores intracraneales (1-4). Es un tumor que se da con mayor frecuencia en mujeres con una relación hombre/mujer 0,4 y cuya incidencia aumenta con la edad de forma progresiva, particularmente a partir de los 65 años (2). Los meningiomas son tumores benignos en más del 98% de los casos, pero su estrecha relación con el sistema nervioso hace que puedan causar graves síntomas neurológicos. Éstos pueden llevar a una disminución de la calidad de vida y de la funcionalidad de los pacientes, pudiendo causar la muerte en ausencia de tratamiento. Para la mayoría de los casos sintomáticos y de los tumores que aumentan de tamaño progresivamente cuando se ha indicado su vigilancia radiológica, el tratamiento indicado es la cirugía, que puede resultar curativa en muchos de pacientes. Este tratamiento no está exento de riesgo, y las complicaciones postquirúrgicas pueden originar una morbilidad significativa incluido el deterioro neurológico, y eventualmente la muerte.

1.b. La Edad Avanzada

El concepto sociocultural de anciano integra la pérdida de la capacidad del propio sustento, y el que ésta sea resultado de los muchos años de quien la ha sufrido. Es por tanto un concepto que necesariamente es flexible en lo que a la cronología se refiere, puesto que no en todas las sociedades, ni en todas las profesiones, ni en todos los individuos para la misma sociedad y la misma labor, va a llegar con la misma edad cronológica. Este concepto va ligado al envejecimiento, un proceso biológico natural y paulatino que se inicia en la temprana edad adulta y que lleva indefectiblemente al final de la vida. Nadie comienza a ser viejo en un momento preciso. Así, con anterioridad al siglo XIX no se buscó una edad definitoria del viejo, y es cuando el estado se plantea la protección y sustento de este grupo de población (en sustitución de los sistemas de beneficencia) cuando surge la necesidad de buscar una edad que fuese un criterio objetivo y ecuánime. Entre el final del siglo XIX y las primeras décadas del siglo XX la evaluación del coste de este sistema de subsidio y la necesidad social de compensar la pérdida de ingresos percibidos por el salario profesional, así como de regular el mercado laboral, llevó a establecer en los 65 años la edad de jubilación. Los mismos criterios de capacidad de sustento, esperanza de vida y sostenibilidad de los sistemas de protección social llevan hoy en día a la reevaluación de la concepción cronológica del anciano (5, 6).

No hay una definición cronológica establecida para la edad avanzada, lo que es un viejo o un anciano. En la mayor parte de las sociedades occidentales se considera viejo a quien ha alcanzado la edad de jubilación. Según nuestro diccionario se dice viejo de “la persona de edad. Comúnmente puede entenderse que es vieja la que

cumplió 70 años”. La Organización Mundial de la Salud (OMS) tampoco ha determinado un umbral de edad de forma expresa, pero de forma implícita establece los 60 años de edad como umbral de la vejez aunque la propia organización reconoce que no es aplicable a sociedades en desarrollo(6, 7).

La edad entre los 60-70 años se ha asumido en Occidente como criterio de vejez, e incluso la literatura médica emplea ese umbral en sus estudios cuando trata de analizar determinadas variables y compararlas entre los jóvenes y los ancianos. No ha habido sin embargo un criterio biológico en la asunción de esta definición cronológica de un individuo como anciano, y en realidad el envejecimiento no responde exactamente a un concepto dual joven-viejo. Sin embargo esta concepción simplifica el análisis de los efectos del envejecimiento en las variables biológicas, y también su comunicación o aplicación al estudio de los procesos biológicos y la enfermedad.

Volviendo al concepto de vejez como incapacidad, ésta se explicaría por tres factores: el envejecimiento en sí, hábitos de vida no saludables y las enfermedades. La invalidez es precedida con frecuencia de un estado caracterizado por una capacidad disminuida para responder a factores estresantes, causado por un declive en la reserva funcional. Esta condición, la fragilidad, puede preceder en varios años a la invalidez u otros eventos clínicos(8).

El término fragilidad (“frailty”) se ha empleado en las dos últimas décadas para definir un “síndrome biológico asociado a la edad caracterizado por una disminución en la reserva biológica debido a la desregulación de varios sistemas fisiológicos, que pone al individuo en riesgo cuando se enfrenta a estresantes menores, y se asocia con mala evolución (invalidez, muerte y hospitalización)” (8). Aunque esta definición no es

universalmente aceptada ni hay un criterio común para medirla se estima que afecta a un 7-16 % de la población mayor de 65 años en la comunidad, y al menos a la mitad de la población de esta edad sometida a tratamientos quirúrgicos o tratada por procesos oncológicos(5, 8, 9).

El envejecimiento poblacional es una preocupación real en los países desarrollados. El incremento en la esperanza de vida, junto con la disminución de la natalidad, están llevando a una estructura de población en la que el peso relativo de los grupos de edad más avanzada es cada vez mayor. Si las comorbilidades y necesidades de cuidados sanitarios aumentan conforme aumenta la edad, el coste en salud se dispararía, según un razonamiento lógico que ha dado lugar a la teoría de la “bomba de relojería demográfica”. Sin embargo, la capacidad de predecir el impacto real del envejecimiento poblacional puede no depender tanto de una visión simplista basada en las herramientas al uso de medición de comorbilidad y gasto en ancianos. Otra teoría nos habla de que la gente no sólo vive más tiempo, sino que viven sanos y con independencia funcional más tiempo, y es lo que se denomina la teoría de la “compresión de la comorbilidad”. Ésta sería el fruto de una vida más saludable conforme mejoran los hábitos de vida y condiciones sociosanitarias, y según este concepto el aumento de esperanza de vida iría ligado a un aumento de la esperanza de vida independiente, de manera que los años de dependencia y enfermedad se mantendrían a modo de un período constante que llega en los últimos años de vida(5, 10).

1.c. La Edad Avanzada Y La Cirugía

Es una afirmación clásica que “en lo que se refiere a la cirugía electiva los ancianos no están en desventaja frente a los pacientes más jóvenes”(11). Sin embargo esta aseveración se ve contradicha por un lado por los datos explícitos que subrayan la edad avanzada como un factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en múltiples procesos quirúrgicos(12, 13) y por otro lado por el interés particular que tanto el cuerpo de bibliografía quirúrgica como anestesiológica(14) dedica a este grupo particular de población. Además los intentos de identificar a aquellos pacientes entre los ancianos que estarían en un riesgo particular de eventos adversos tras una intervención quirúrgica muestran la particular propensión a sufrir una evolución adversa tras la cirugía (11, 15, 16).

En cuanto a los estudios que señalan la edad avanzada como un factor de riesgo independiente de morbilidad postquirúrgica destacan por su volumen de pacientes los datos derivados de registros sanitarios (13, 17). De forma consistente estos estudios muestran un aumento de la morbilidad y mortalidad postquirúrgica en los pacientes ancianos. Es fácil comprender que estos pacientes se caracterizan por una mayor comorbilidad que los de menor edad, y en algunos casos también por una peor situación funcional. Siendo estos factores determinantes para el riesgo de complicaciones postoperatorias se plantea si este aumento en la morbilidad de los pacientes ancianos es consecuencia de su peor situación basal o si la edad es un factor de riesgo independiente. Aquellos estudios que han realizado un análisis multivariable concluyen que la edad por sí misma se asocia con un riesgo mayor de mala evolución postquirúrgica, y que además en los ancianos el desarrollo de

complicaciones se asocia a una mayor mortalidad(17). Existen riesgos característicamente relacionados con la edad avanzada, como son el síndrome confusional o las caídas, y otros en los que la edad es simplemente un factor de riesgo pero que se desarrollan también en otros estratos de edad, como las complicaciones respiratorias y cardiológicas(13).

La principal explicación a la particular predisposición de los ancianos a las complicaciones postquirúrgicas es la de una menor capacidad funcional de reserva ante el aumento de demanda que puede representar el periodo perioperatorio de una cirugía mayor. La Tabla 1 resume los principales cambios que experimentan los distintos sistemas durante el envejecimiento fisiológico(18). Estos cambios hacen al sistema cardiovascular más propenso a la isquemia miocárdica y disminuyen su tolerancia a la depleción de volumen durante episodios de deshidratación o sangrado. El sistema respiratorio disminuye su capacidad de expulsar secreciones, aumenta el espacio muerto y disminuye el flujo aéreo, con una reducción progresiva de la oxemia. Las alteraciones anteriores junto a una disminución de la respuesta inmune aumentan la propensión a las infecciones respiratorias. El empeoramiento de la función renal disminuye la capacidad de compensar alteraciones hidroelectrolíticas incluido el equilibrio ácido base, con una menor tolerancia tanto a la sobrecarga como a la depleción de agua o electrolitos. Existe una mayor sensibilidad a las sustancias nefrotóxicas y a la isquemia renal y menor capacidad de eliminar las sustancias con metabolismo renal. Las alteraciones digestivas predisponen a la aspiración y a las infecciones respiratorias, así como a la malnutrición y el estreñimiento. La función hepática no se afecta en situación basal, pero puede verse comprometida en situaciones de aumento de la demanda. En lo endocrinológico destaca la resistencia a

la insulina y el empeoramiento en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, con una respuesta disminuida a la hipovolemia.

Sistemas o aparatos	Cambios asociados al envejecimiento
Sistema cardiovascular	<p>Aumento de la rigidez vascular: Incremento de la presión arterial sistólica</p> <p>Hipertrofia ventricular: Retardo del llenado diastólico</p> <p>Disminución respuesta a catecolaminas</p> <p>Predisposición a trastornos del ritmo y la conducción</p>
Aparato respiratorio	<p>Incremento de la rigidez torácica</p> <p>Disminución de la elasticidad pulmonar (colapso de pequeña vía aérea, heterogeneidad en la ventilación de alveolos, etc.)</p> <p>Aumento de la capacidad residual funcional</p> <p>Disminución de la función ciliar de la mucosa</p> <p>Disminución de la función de los linfocitos T</p>
Aparato excretor	<p>Reducción progresiva del filtrado glomerular renal</p> <p>Acortamiento del túbulo renal, fibrosis intersticial y cambios en la membrana basal (disminución de la capacidad de retener o eliminar iones, agua libre y fármacos, disminución de la capacidad de regulación ácido-base)</p> <p>Alteración eje renina-angiotensina</p>

Tabla 1: Cambios asociados a la edad en los distintos sistemas del organismo (Continúa).

Aparato digestivo	<p>Presbiesófago: contracciones desorganizadas y defecto de relajación del esfínter esofágico en relación con la deglución</p> <p>Disminución de la secreción ácida basal y tras la ingesta</p> <p>Disminución de la altura de las vellosidades intestinales: pérdida de mucosa, menor absorción de calcio y hierro, menor absorción de grasas y carbohidratos</p> <p>Hipertrofia de la pared del intestino grueso</p> <p>Disminución de la masa hepática, disminución del flujo sanguíneo portal, disminución del transporte hepatobiliar, disminución de la síntesis de ácidos biliares</p> <p>Predisposición litiasis biliar</p> <p>Mínima reducción de la secreción exocrina del páncreas</p>
Sistema endocrinológico	<p>Disminución de la producción, secreción y aclaramiento de aldosterona.</p> <p>Disminución de la producción de renina</p> <p>Insulinresistencia</p>

Tabla 1 (continuación): Cambios asociados a la edad en los distintos sistemas del organismo

1.d. La Edad Avanzada Y Las Enfermedades Neuroquirúrgicas

En la mayoría de enfermedades neuroquirúrgicas la edad avanzada es un factor pronóstico adverso. Lo es en las que son los pilares de la patología vascular, traumática y tumoral, por ejemplo. En la hemorragia subaracnoidea la edad avanzada es un factor

pronóstico adverso de mortalidad y mala evolución neurológica. Su efecto es independiente de otros predictores de evolución, y tiene un peso importante en los modelos pronósticos(19). También en el traumatismo craneoencefálico grave la edad representa un factor pronóstico adverso independiente, con un riesgo de mortalidad y mala evolución neurológica que se incrementa de una forma lineal a lo largo de la vida (20). Esto no es diferente de lo que sucede en otros procesos ictales, en los que la edad avanzada se asocia a una peor evolución, estando presente en la mayoría de las escalas de gravedad del ictus isquémico (21) y siendo uno de los principales factores de mal pronóstico en la hemorragia intracerebral espontánea primaria(22). Tratándose estos procesos de enfermedades asociadas a un importante daño neurológico, la reserva funcional cerebral resulta determinante en cuanto a la capacidad de recuperación, pero además el estrés que suponen estos procesos agudos para el resto del organismo condiciona una mayor mortalidad. En los gliomas cerebrales, la patología oncológica que con mayor frecuencia precisa tratamiento neuroquirúrgico, la edad avanzada asocia una peor supervivencia, lo que se ha relacionado con diferencias moleculares del propio tumor y a una tolerancia disminuida a los tratamientos oncológicos(23).

1.e. Meningiomas Intracraneales En La Edad Avanzada

Como se ha comentado antes, la incidencia de los meningiomas aumenta con la edad, y la proporción de pacientes de edad avanzada está aumentando de forma progresiva en Occidente y en los países en desarrollo. Esto hace que cada vez haya más pacientes susceptibles de portar estas lesiones, y el uso cada vez más frecuente, y a

veces indiscriminado, de estudios de neuroimagen, lleva a un aumento en la frecuencia de personas que son diagnosticadas de un meningioma (incluso de lesiones asintomáticas y no relacionadas con el síntoma por el que se inició el estudio).

El escenario clínico del paciente anciano que consulta por un meningioma intracraneal, ha sido señalado como un problema creciente por tanto desde que se comenzó a percibir el envejecimiento poblacional y conforme se han ido desarrollando y generalizando en su uso los estudios de imagen, inicialmente la TAC y sobre todo la RM. El estudio de Papo en 1983(24) representa un hito en la definición y la puesta en relieve de este problema y desde entonces se han publicado unos cuantos artículos incidiendo en el mismo asunto los cuales, si bien no son muchos en número, por su periodicidad dejan constancia de su importancia y vigencia. El principal problema al abordar este limitado cuerpo de literatura es que sus resultados no son uniformes, y sus conclusiones son en muchos casos contradictorias. Los datos acerca de la mortalidad postoperatoria varían entre el 0 y el 55% y la probabilidad de complicaciones se ha estimado entre el 2,7 y el 55 %. De forma acorde existe controversia en cuanto a si los ancianos tienen un riesgo mayor de complicaciones y muerte o no. Los principales motivos de esta disparidad pueden ser los distintos momentos históricos de cada una de las series publicadas (que abarcan un amplio periodo en el que la técnica quirúrgica y anestésica ha experimentado importantes mejoras), los diferentes criterios cronológicos para definir a los pacientes como ancianos, las diferentes duraciones de los periodos de seguimiento postoperatorio, la disparidad en las definiciones de las complicaciones, diferencias entre los propios centros donde se realizan los estudios etc.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Basados en la revisión de la literatura y nuestra propia experiencia la hipótesis de este trabajo es que los pacientes ancianos intervenidos por un meningioma intracraneal experimentan una evolución peor que los pacientes más jóvenes, con un riesgo mayor de mortalidad y complicaciones y que la edad constituye un factor de riesgo independiente de mala evolución.

Los objetivos de este estudio son:

1. - Comparar la mortalidad y complicaciones postquirúrgicas entre los pacientes ancianos y los de menor edad intervenidos por meningiomas intracraneales en nuestro Centro.
2. - Analizar los factores que pueden influir en el desarrollo de morbimortalidad tanto en los pacientes ancianos como en los más jóvenes.
3. - Analizar las diferencias preoperatorias que puedan explicar una diferente evolución entre los pacientes ancianos y jóvenes.
4. - Determinar el efecto independiente de la edad con respecto al resto de factores de riesgo en la aparición de esta evolución adversa.
5. - Analizar los resultados de una escala de riesgo preoperatorio basada en los factores que se identifiquen en la serie, y compararla con otras al uso.

3. PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo revisando el archivo del Servicio de Anatomía Patológica identificando todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histológico de meningioma intervenidos quirúrgicamente entre el 1 de enero del año 2001 y el 31 de diciembre de 2010 en el Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid. Se desestimaron los casos de meningiomas espinales. De entre los meningiomas intracraneales se excluyeron los casos de meningiomatosis (5 casos) y neurofibromatosis tipo 2 (2 casos). En estos procesos la suma de múltiples intervenciones por sus tumores (no sólo meningiomas en el caso de la neurofibromatosis) en ocasiones va acumulando daño neurológico que pueda confundir el efecto de una nueva intervención en sí misma. Por la ausencia de afección intradural se excluyeron los meningiomas intraóseos o puramente hiperostóticos (6 casos), y por estar localizados extracranealmente los meningiomas puramente intraorbitarios o del nervio óptico (2 casos). Los pacientes tratados por meningiomas petroclivales (18 pacientes) o del foramen magno (3 casos) se excluyeron también por el particular perfil de edad y de riesgo de estas lesiones. Se incluyeron así un total de 273 casos.

Para cada paciente se revisó su historial clínico y se recogieron variables demográficas y clínicas, radiológicas, y quirúrgicas como se recoge en la Tabla 2. En todos los pacientes se había realizado TAC craneal y/o RM craneal preoperatoria. El volumen tumoral y del edema se calcularon mediante la fórmula $A \times B \times C / 2$, siendo A, B y C los mayores diámetros transversal, longitudinal y craneocaudal respectivamente.

Edad	Años
Sexo	Varón/Mujer
Sintomático	Sí/no
Situación funcional según escala KPS	<70 /≥70
Clasificación riesgo anestésico ASA	I II III IV
Meningioma recurrente	Si No
Localización	Convexidad Parasagital Base craneal Otras
Volumen tumoral	Cc
Volumen del edema	Cc
Desplazamiento de línea media	Mm
Duración de la cirugía	Minutos
Grado de Resección (Escala de Simpson)	1 2 3 4 5
Uso de drenaje	Si/no
Grado OMS	I II III

Tabla 2: Variables independientes. Acrónimos: ASA (American Society of Anesthesiologists); KPS (Karnofsky Performance Status). OMS (Organización Mundial de la Salud).

Los diámetros transversal y longitudinal se midieron en el corte axial en el que la lesión presentaba el máximo diámetro transversal, y el diámetro craneocaudal se midió multiplicando el número de cortes axiales en los que se observaba la lesión por el espesor de cada corte (cuando el espesor de cada corte no figuraba en la prueba de imagen se usaron cortes coronales en el plano que cortase la lesión por su centro). Para el edema se empleó el mismo método siempre que el elipsoide que dibujase fuera tangencial al del propio meningioma. En los casos en que el elipsoide del meningioma quedase incluido dentro del propio edema se calculó primero el volumen total del meningioma y edema juntos, restando después el volumen del tumor. Para la medición del tumor se emplearon las secuencias T1 tras administración de gadolinio, y para la medición del edema las secuencias T2. Ambos tipos de secuencia son estándar en el estudio de los meningiomas. En el caso de que sólo se hubiese realizado TAC las mediciones se realizaron sólo sobre este estudio. En relación con la cirugía se registró el tiempo total de cirugía (desde la incisión cutánea hasta el final del procedimiento anestésico en quirófano). La clasificación histológica se realizó de acuerdo a los criterios de la OMS de 2000(25) y de su revisión posterior de 2007(26) a partir de la fecha de la publicación de esta última.

Como variables resultado se recogieron la mortalidad, morbilidad médica y morbilidad quirúrgica acaecidas en los 30 primeros días tras la intervención quirúrgica de acuerdo a los criterios de las sesiones de morbimortalidad de nuestro Servicio que siguen las guías de Gordon(27). En éstas se define complicación como “los eventos que ocurren durante los 30 días que siguen al procedimiento quirúrgico, que son problemas relacionados con el procedimiento realizado. Cualquier evento que se desvía de la esperada recuperación sin incidentes es, técnicamente, una complicación”. Para

su recogida se revisaron las historias clínicas durante el ingreso y los registros de intranet de nuevas consultas e ingresos (revisando en su caso los informes o historias clínicas de los mismos) o defunciones. También se revisaron los datos de la primera consulta de revisión.

En cuanto a la morbilidad las complicaciones se agruparon entre complicaciones médicas, afectando al resto de sistemas de la economía, y quirúrgicas, relacionadas directamente con el abordaje quirúrgico y la manipulación del sistema nervioso central, tal como se resume en la Tabla 3.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio de cohortes dividiendo a los pacientes entre “jóvenes” y “ancianos”, empleando una edad igual o mayor de 70 años como punto de corte para considerar a un paciente anciano. Este punto de corte es el más empleado en la actualidad, y corresponde con la transición entre lo que en geriatría se define “senectud gradual” y la “vejez declarada”(28). Para todas las variables independientes se recogieron los valores representativos de la serie global, y de cada una de las cohortes. Para las variables cualitativas se calculó la proporción de pacientes en cada grupo, y para las variables cuantitativas los valores de tendencia central (media en caso de variables con distribución normal y mediana en el caso de distribuciones no normales). Se realizó una comparación entre ambos grupos de edad empleando el test de X^2 para variables cualitativas, t de student para variables cuantitativas con distribución normal y U de Mann Whitney para las variables cuantitativas con

Mortalidad	
Complicaciones médicas	TVP TEP Neumonía Cardiológica Infección Urinaria Sepsis Otras
Complicaciones quirúrgicas	Crisis Fistula de LCR Pseudomeningocele Isquemia Hematoma cerebral Hematoma epi-subdural Edema posquirúrgico Meningitis Infección de herida Absceso cerebral Otras
Reoperación	Si No
Déficit neurológico postoperatorio	Sí No
Dependencia	No Parcial Total

Tabla 3: Variables dependientes. Acrónimos: TVP (Trombosis venosa profunda); TEP (Tromboembolismo pulmonar). LCR (Líquido cefalorraquídeo).

distribución no normal (para estimar si cada variable respondía a una distribución normal se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov).

Se analizaron los datos de mortalidad y morbilidad de toda la serie y de cada uno de los grupos de edad. Para la morbilidad se analizaron las complicaciones totales y cada tipo de complicación dentro de los grupos de complicaciones médicas y quirúrgicas. Se calculó el riesgo relativo de mortalidad y de sufrir cada una de las complicaciones para el grupo de pacientes ancianos.

Para determinar el efecto de la edad avanzada como factor de riesgo independiente se realizó un análisis de regresión logística binaria para estudiar la influencia de cada una de las variables pre e intraoperatorias en el desarrollo de la mortalidad y morbilidad médica y quirúrgica. Las variables categóricas fueron introducidas en el modelo como tales, y las variables cuantitativas fueron transformadas en categóricas tras hallar el punto de corte que mejor separaba a los pacientes que sufrieron eventos adversos de los que no. Para la determinación de estos puntos de corte se realizaron curvas ROC y se compararon la sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos y el área bajo la curva. Las variables relacionadas con una evolución adversa de forma significativa en el análisis univariable fueron incluidas en el análisis multivariable, recogiendo la Odds ratio, su intervalo de confianza y R^2 de Nagelkerke.

Por la similitud de las variables estudiadas en su serie y por su sencillez se aplicó la escala propuesta por Bartek y colaboradores (4) a modo de validación externa de la misma empleando los pacientes de nuestra serie. Estos autores encontraron que la edad mayor de 70 años, la duración de la cirugía mayor de 240 minutos y una puntuación en KPS menor de 70 se correlacionaban de forma independiente con el

desarrollo de complicaciones graves en los pacientes intervenidos de meningiomas intracraneales. En su clasificación asignaron un punto a cada uno de estos factores creando 4 categorías de riesgo con una puntuación de entre 0 y 3. De forma análoga a la proposición de estos autores creamos una clasificación (en adelante “Clasificación”) en la que se asignase un punto por cada factor predictor de mala evolución (todos los que mostrasen relación con al menos una de las variables de evolución, bien fuese de mortalidad, morbilidad médica o morbilidad quirúrgica) presente en nuestros pacientes. Creamos una segunda clasificación (en adelante “Clasificación simplificada”) empleando factores que fuesen predictores de mala evolución de forma más constante (que fuesen predictores de mala evolución asociados al menos a dos de las variables de evolución). Por último, siendo la escala ASA el estándar de valoración preoperatoria del riesgo de los procedimientos anestésicos en cirugía, analizamos también su valor como parámetro aislado en la estimación del riesgo en estos pacientes. Se analizaron las proporciones de pacientes correctamente clasificados por cada uno de estos métodos. Para cada clasificación se evaluó la discriminación entre cada una de sus categorías comparándolas una a una mediante tablas de contingencia y el test χ^2 o prueba exacta de Fisher. Se calcularon curvas ROC comparando la capacidad de clasificar correctamente a los pacientes de la serie para de cada una de las escalas.

Los datos de toda la serie fueron recogidos en una base de datos ACCESS y analizados mediante el programa SPSS (IBM SPSS Statistics Versión 20). Se estableció el punto de corte para considerar los resultados significativos en $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4.a. Características De Los Pacientes

La edad de los pacientes incluidos en esta serie varió entre los 23 y 87 años (mediana 64 años, rango intercuartílico=50-73), encontrando 94 pacientes ancianos (34,4 % de los 273 totales). La mediana de edad entre los pacientes ancianos fue de 75 años (rango intercuartílico=72-77) y entre los jóvenes la mediana fue de 54 años (rango intercuartílico=46-64). La Tabla 4 recoge las variables demográficas, clínicas y relacionadas con el tumor y con la intervención para la serie completa y para cada una de las dos cohortes.

En cuanto a las características basales los pacientes ancianos presentaron una proporción significativamente mayor de varones. También se encontró en los ancianos una frecuencia significativamente mayor de pacientes en la categorías de mayor riesgo anestésico, de pacientes con deterioro funcional y de pacientes con edema asociado al tumor. En cuanto al procedimiento quirúrgico la duración de la intervención fue similar entre ambos grupos, el grado de resección también y no hubo diferencias en cuanto a la proporción de meningiomas agresivos (grados II y III). La proporción de pacientes mayores de 70 años en los que se colocó drenaje en el lecho quirúrgico fue mayor que la de pacientes jóvenes (Tabla 4).

	Serie	Pacientes	Pacientes	Valor
	global(%)	<70 años (%)	≥70 años (%)	p
Sexo				
Varón	85 (31,1)	47 (26,3)	38 (40.4)	0,016
Mujer	188 (68,9)	132 (73,7)	56 (64,7)	
Clasificación ASA				
I	97(35,5)	79 (44.1)	18 (19.1)	<0,001
II	140(51,3)	89 (49.7)	51 (54.3)	
III	32(11,7)	9 (5)	23 (24.5)	
IV	4(1,5)	2 (1.1)	2 (2.1)	
Clasificación Karnofsky				
<70	47 (17,2)	21(11,7)	26 (27,7)	0,001
≥70	226 (82,8)	158 (88,3)	68 (72,3)	
Sintomático				
Si	229 (83,9)	147 (82,1)	82 (87,2)	0,275
No	44 (16,1)	32(17,9)	12 (12,8)	
Recurrencia				
Si	34 (12,5)	24 (13,4)	10 (10,6)	0,510
No	239 (87,5)	155 (86,6)	84 (89,4)	

Tabla 4. Características clínicas, radiológicas y factores quirúrgicos del total de pacientes y de cada una de las cohortes. ASA: American Society of Anesthesiologists.

	Serie global(%)	Pacientes <70 años (%)	Pacientes ≥70 años (%)	Valor p
Localización				0,223
Convexidad	82 (30,0)	52 (29,1)	30 (31,9)	
Parasagital	63 (23,1)	41(22,9)	22 (23,4)	
Base craneal	124 (45,4)	86 (48,0)	40 (42,6)	
Otras	4 (1,5)	2 (1,1)	2 (2,1)	
Volumen tumoral (cc)	28 (13-56)	27(10-62)	28,50(14-49,25)	0,606
Volumen de edema (cc)	10 (0-64)	7(0-51)	28,50 (0-78,25)	0,003
Desplazamiento de línea media (mm)	0 (0-5)	0(0-5)	0(0-5)	0,307
Histología				0,894
Típico	222 (81,3)	146 (81,6)	76 (80,9)	
Atípico	47 (17,2)	30(16,8)	17(18,1)	
Maligno	4 (1,5)	3 (1,7)	1(1,1)	
Grado de resección				0,136
Simpson I-III	218 (80,1)	138 (77,5)	80 (85,1)	
Simpson IV-V	54 (19,9)	40 (22,5)	14 (14,9)	
Drenaje				0,025
Si	162 (59,6)	98(54,7)	64(68,8)	
No	110 (40,4)	81 (45,3)	29(31,2)	
Duración de la cirugía (min)	255 (210,0-315,0)	255 (210,0- 315,0)	255 (198,75- 307,5)	

Tabla 4 (Continuación). Características clínicas, radiológicas y factores quirúrgicos del total de pacientes y de cada una de las cohortes.

4.b. Resultados de Morbimortalidad: Análisis Univariante

Los resultados de la evolución postoperatoria de los pacientes se recogen en la Tabla 5, para la serie completa y para cada una de las cohortes.

Considerando el conjunto total de pacientes hubo 9 muertes postquirúrgicas (3,3 % de mortalidad). Las características de estos pacientes se resumen en la Tabla 6.

130 pacientes (47,6 %) experimentaron algún tipo de complicación (médica o quirúrgica), es decir sólo un 52 % de los pacientes tuvieron un postoperatorio completamente libre de eventos. Las complicaciones quirúrgicas fueron más frecuentes y afectaron a 104 pacientes (38,1 %) en tanto que las complicaciones médicas afectaron a 74 pacientes (27,1%). La Tabla 7 detalla por orden de frecuencia las complicaciones más frecuentes en la serie global, en los pacientes jóvenes y en los pacientes ancianos respectivamente.

	Serie completa (%)	Pacientes jóvenes(%)	Pacientes ancianos (%)	RR (95%CI)
Mortalidad	9 (3.3)	1 (0,6)	8 (8.5)	16.56 (2.04-134.51)
Complicaciones médicas o quirúrgicas	130 (47,6)	75 (41,9)	55 (58,5)	1,95 (1,17-3,24)
Complicaciones médicas	74 (27,1)	34 (19)	40 (42,6)	3,15 (1,81-5,49)
Múltiples complicaciones médicas	25 (9,2)	5 (2,8)	20 (21,3)	9,40 (3,40-26,00)
TVP	17 (6,3)	10 (5,6)	7 (7,5)	1,37 (0,50-3,74)
TEP	6 (2,2)	2 (1,1)	4 (4,3)	3,95 (0,71-22,00)
Neumonía	25 (9,2)	5 (2,8)	20 (21,5)	9,53 (3,44-26,37)
Cardiológicas	9 (3,3)	2 (1.1)	7 (7,5)	7,16 (1,45-35,21)
ITU	23 (8,5)	10 (5,6)	13 (13,8)	2,69(1,13-6,41)
Sepsis	10 (3,7)	1 (0,6)	9 (9,7)	19,07(2,37-152,99)
Otras	23 (8,5)	12 (6,7)	11 (11,8)	1,85(0,78-4,38)

Tabla 5: Resultados de morbilidad y mortalidad en los 30 primeros días postquirúrgicos. TVP: Trombosis venosa profunda. TEP: Tromboembolismo pulmonar. ITU: Infección de tracto urinario. Continúa.

	Serie completa (%)	Pacientes <70(%)	Pacientes >70 (%)	RR (95%CI)
Complicaciones quirúrgicas	104 (38,1)	60 (33,6)	43 (45,7)	1,7 (1,00-2,8)
Múltiples Complicaciones quirúrgicas	47 (17,2)	20 (11,2)	27 (28,7)	3,20 (1,68-6,10)
Crisis	14 (5,1)	9 (5)	5(5,3)	1,06(0,34-3,26)
Fistula LCR	8 (2,9)	5 (2,8)	3 (3.2)	1,14(0,26-4,90)
Pseudomeningocele	15 (5,5)	14 (7,8)	1 (1,1)	0,12 (0,01-0,99)
Isquemia	9 (3,3)	5 (2,8)	4 (4,3)	1,54 (0,40-5,90)
Hematoma cerebral	26 (9,5)	8 (4,5)	18 (19,1)	5,06 (2,10-12,15)
Hematoma epi-subdural	15 (5,5)	4 (2,2)	11 (11,7)	5,76(1,78-18,64)
Edema postquirúrgico	15 (5,5)	7 (3,9)	8 (8,5)	2,28(0,80-6,51)
Meningitis	1 (0,4)	0	1 (1,1)	NA
Infección de herida	12 (4,4)	7 (3,9)	5 (5,3)	1,38 (0,42-4,47)
Absceso cerebral	7 (2,6)	5 (2,8)	2 (2,2)	0,76 (0,14-3,997)
Otras	14 (5,1)	9 (5)	5 (5,3)	1,06 (0,34-3,26)
Reoperación	40 (14,7)	19 (10,6)	21 (22,3)	2,42(1,22-4,77)
Déficit neurológico postquirúrgico	65 (25.1)	43 (24,2)	23(28,4)	1.25 (0.69-2.25)
Dependencia	65 (24,7)	34 (19,1)	31 (38.3)	2,62 (1,47-4,71)
Parcial	48 (19,8)	28 (16,3)	20 (28.6)	2.06(1.07-3,97)
Total	17 (8.1)	6 (4)	11 (18.0)	5.28(1,86-15.02)

Tabla 5 (continuación): Resultados de morbilidad y mortalidad en los 30 primeros días postquirúrgicos. LCR: Líquido cefalorraquídeo. -

EDAD	ASA	KPS	ENF	TAMAÑO	EDEMA	SHIFT	DURACIÓN	COMPLICACIONES	
CONCOMITANTE				CIRUGIA					
1	68	2	≥70	HTA. DM. TVP	136	72	7	855	TEP
2	78	2	≥70	OBESIDAD	75	74	9	225	Hematoma lecho quirúrgico
				HTA					
				FA.					
3	78	4	<70	DM	40	82	10	435	Hematoma lecho quirúrgico
				CARDIOPATIA ISQUEMICA,					Hematoma epi-subdural
				IC					Infección respiratoria
4	84	3	<70	HTA	83	69	5	405	Hematoma lecho quirúrgico
				DM					Hematoma epi-subdural
				CARDIOPATIA ISQUEMICA					Cardiológica
5	87	3	≥70	DM	43	37	5	225	Crisis
				ARRITMIA					Respiratoria
				IC.					Cardiológica

Tabla 6: Resumen de las características de los pacientes fallecidos en los 30 primeros días postquirúrgicos. ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists. KPS: Karnofsky performance status. SHIFT: Desplazamiento de línea media. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes mellitus. TVP: Trombosis venosa profunda. FA: Fibrilación auricular. IC: Insuficiencia cardíaca. TEP: Tromboembolismo pulmonar. Continúa.

	EDAD	ASA	KPS	ENF CONCOMITANTE	TAMAÑO	EDEMA	SHIFT	DURACIÓN CIRUGIA	COMPLICACIONES
6	72	3	<70	HTA. IC. IRC. OBESIDAD PARKINSON. DEMENCIA. BRONQUITIS. LEUCEMIA LINFOIDE CRONICA.	40	87	8	315	Respiratoria Hematoma lecho Otras
7	77	3	<70	HEPATOPATIA CRONICA (VHC+). DETERIORO COGNITIVO AAS	54	159	9	345	Respiratoria Hematoma lecho Hematoma epi-subdural Sepsis Otras

Tabla 6 (continuación): Resumen de las características de los pacientes fallecidos en los 30 primeros días postquirúrgico. ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists. KPS: Karnofsky performance status. SHIFT: Desplazamiento de línea media. HTA: Hipertensión arterial. IC: Insuficiencia cardíaca. IRC: Insuficiencia renal crónica. VHC: Virus hepatitis C. AAS: Ácido acetilsalicílico.

	EDAD	ASA	KPS	ENF CONCOMITANTE	TAMANO	EDEMA	SHIFT	DURACIÓN	COMPLICACIONES
8	81	2	<70	CIRUGIA VESICAL	43	17	0	495	TEP. Respiratoria Urológica Hematoma lecho Hematoma epi-subdural
9	77	2	≥70	HTA. DM. FRACTURA CADERA. AAS	41	61	5	225	TEP. Respiratoria Urológica Infección de herida Absceso Edema postquirúrgico

Tabla 6 (continuación): Resumen de las características de los pacientes fallecidos en los 30 primeros días postquirúrgico. ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists. KPS: Karnofsky performance status. SHIFT: Desplazamiento de línea media. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes mellitus. AAS: Ácido acetilsalicílico. TEP: Tromboembolismo pulmonar.

Todos los pacientes (%)		Pacientes <70 años (%)		Pacientes >70 años (%)	
Hematoma cerebral	26 (9,5)	Pseudomeningocele	14 (7,8)	Neumonía	20 (21,5)
Neumonía	25 (9,2)	TVP	10 (5,6)	Hematoma cerebral	18 (19,1)
Infección Urinaria	23 (8,5)	Infección urinaria	10 (5,6)	Infección urinaria	13 (13,8)
TVP	17 (6,3)	Crisis	9 (5)	Hematoma epi-subdural	11 (11,7)
Hematoma Epi-Subdural	15 (5,5)	Hematoma cerebral	8 (4,5)	Sepsis	9 (9,7)
Edema Postoperatorio	15 (5,5)	Infección de herida	7 (3,9)	Edema postquirúrgico	8 (8,5)
Pseudomeningocele	15 (5,5)	Edema postquirúrgico	7 (3,9)	TVP	7 (7,5)
Crisis	14 (5,1)	Isquemia	5 (2,8)	Cardiológica	7 (7,5)
Infección de herida	12 (4,4)	Fistula de LCR	5 (2,8)	Crisis	5 (5,3)
Sepsis	10 (3,7)	Neumonía	5 (2,8)	Infección de herida	5 (5,3)
Cardiológica	9 (3,3)	Absceso cerebral	5 (2,8)	Isquemia	4 (4,3)
Isquemia	9 (3,3)	Hematoma epi-subdural	4 (2,2)	TEP	4 (4,3)
Fistula LCR	8 (2,9)	TEP	2 (1,1)	Fistula LCR	3 (3,2)
Absceso cerebral	7 (2,6)	Cardiológica	2 (1,1)	Absceso cerebral	2 (2,2)
TEP	6 (2)	Sepsis	1 (0,6)	Pseudomeningocele	1 (1,1)
Meningitis	1 (0,4)	Meningitis	0	Meningitis	1 (1,1)

Tabla 7: Listado por orden de frecuencia del total de complicaciones de toda la serie y de cada cohorte de edad (se excluyen las agrupadas en “otras”. TVP: Trombosis venosa profunda. LCR: Líquido cefalorraquídeo. TEP: Tromboembolismo pulmonar.

Si comparamos los grupos de edad entre sí la mortalidad en los ancianos fue de 8 pacientes (8,5 %) frente a 1 paciente en los más jóvenes (0,6%) Esta diferencia fue significativa y corresponde con un riesgo relativo de mortalidad mayor para la edad anciana de 16,5 (2,0-134,5). También las complicaciones médicas fueron más frecuentes en los pacientes ancianos, y estuvieron presentes en 40 de ellos (42,6%) frente a 34 (19%) de los más jóvenes, con un RR de 3,2 (1,8-5,5). Este mayor riesgo de sufrir complicaciones para los ancianos se dio para casi todos los tipos de complicaciones medicas excepto las tromboembólicas y las agrupadas como “otras” (reacciones idiosincráticas a medicamentos, trastornos hidroelectrolítico etc.). Las complicaciones quirúrgicas se produjeron en 43 (45,7%) pacientes mayores de 70 años frente a 60 (33,5%) de los pacientes más jóvenes, diferencia que fue significativa, con un RR de 1,7 (1,0-2,8). Además también fue significativa una mayor frecuencia de hematomas posquirúrgicos en el grupo de pacientes ancianos, tanto para hematomas cerebrales (19,1 % frente a 4,5 %, RR 5,0 [2,1-12,2]) como epidurales y subdurales (11,7 % frente a 2,2%, RR de 5,8[1,8-18,6]). Considerando ambos tipos de sangrado postquirúrgico en una única categoría de hematomas postquirúrgicos (en ocasiones se trata de sangrados que afectan tanto al espacio epi-subdural como al lecho del tumor en el propio cerebro), la proporción de pacientes que sufrieron esta complicación fue del 12,8 % (35 pacientes). De éstos, 19 (6,9 % del total de pacientes) precisaron ser reintervenidos por sus hematomas. En los ancianos los hematomas postquirúrgicos afectaron a un total de 23 pacientes (24,5 %), frente a 12 (6,7 %) entre los jóvenes ($p<0,001$). De los pacientes ancianos 14 precisaron reintervención (14% de reintervenciones por hematomas), frente a 5 entre los jóvenes (2,8%) . Los hematomas produjeron un empeoramiento clínico en 15 pacientes (15,9 %). -

El desarrollo de hematomas postquirúrgicos se relacionó con un riesgo del 54,3% de ser reintervenido, frente a un riesgo del 8,9 % de reintervención en los pacientes que no presentaron hematomas ($p<0,001$). La presencia de hematomas postquirúrgicos se asoció en los pacientes a un riesgo de mortalidad de 17,1 % frente al 1,3% de los pacientes que no los padecieron ($p<0,001$). Los hematomas postquirúrgicos produjeron un riesgo de deterioro neurológico del 48,3 %, frente a un 23,2 % de deterioro en los pacientes sin hematomas ($p=0,004$), y un riesgo de dependencia (total o parcial) al alta de 51,7 % frente a un 21,4 % ($p<0,001$) respectivamente.

En lo que se refiere al riesgo general de reintervención (no sólo secundaria a hematomas) 21 pacientes ancianos (22,3%) tuvieron que ser reintervenidos, aproximadamente el doble que entre los pacientes más jóvenes, de los que 19 (10,6 %) precisaron ser reintervenidos en los 30 primeros días.

En cuanto al desarrollo de nuevos déficits neurológicos tras el tratamiento quirúrgico el riesgo fue muy similar entre ambos grupos de edad (28,4 % entre los mayores de 70 años frente a 24,2 % en los más jóvenes). Sin embargo el resultado de dependencia tras la intervención resultó significativamente más frecuente entre los ancianos, afectando a 31 (38,3%) pacientes ancianos frente a 34 (19,1%), lo que representa un RR de 2,6(1,5-4,7).

4.c. Resultados de Morbimortalidad: Análisis uni y multivariable de factores relacionados con el desarrollo de complicaciones y mortalidad

Las variables que se asociaron con la mortalidad en el modelo univariable fueron: la edad mayor de 70 años, un riesgo anestésico elevado, una situación funcional peor, una duración más prolongada de la cirugía, un mayor tamaño tumoral, la presencia de desplazamiento de línea media y de edema cerebral. En el análisis multivariable los únicos factores relacionados con la mortalidad fueron la edad igual o mayor de 70 años, la duración de la cirugía mayor o igual de 310 minutos y el desplazamiento de la línea media mayor o igual de 5 mm. (Tabla 8)

En cuanto al análisis de las variables asociadas a la morbilidad médica (Tabla 9), fueron significativas en el análisis univariable la edad, el riesgo anestésico elevado, la mala situación funcional preoperatoria, la presencia de síntomas, el mayor tamaño tumoral y el mayor desplazamiento de línea media. En el análisis multivariable los únicos factores relacionados con el desarrollo de complicaciones médicas fueron la edad avanzada, una puntuación elevada en la escala de riesgo anestésico y un tamaño mayor del tumor.

Los factores asociados con el desarrollo de complicaciones quirúrgicas (Tabla 10) en el análisis univariable fueron la edad, el ser varón, el riesgo ASA elevado, la mala situación funcional preoperatoria, el grado de resección alcanzado en la cirugía, la duración prolongada de la cirugía y el tamaño mayor del tumor. Las variables relacionadas con el desarrollo de complicaciones quirúrgicas en el análisis multivariable fueron la edad avanzada, duración prolongada de la cirugía y mayor tamaño del meningioma.

Variable		Mortalidad (%)	Modelo univariable		Modelo multivariable	
			OR (95 % CI)	R2	OR (95 % CI)	R2
Edad	<70	0,6	referencia			
	≥70	8,5	16,6 (2,03-134,5)	0,17	26,0(2,8-238,7)	0,36
Sexo	VARON	2,4	0,6(0,1-3,1)	0,05		
	MUJER	3,7	referencia			
ASA	I-II	1,7	referencia			
	III-IV	13,9	9,4 (2,4-36,9)	0,14		
Simpson	1-3	3,7	2,0(0,2-16,5)	0,007		
	4-5	1,9	referencia			
KPS	<70	10,6	6,6 (1,7-25,6)	0,1		
	≥70	1,8	referencia			
Sintomático	SI	3,9	7.e ⁰⁰⁷ (0,000-)	0,05		
	NO	0	referencia			
Recurrencia	SI	0	referencia	0,03		
	NO	3,8	6.e ⁰⁰⁷			

Tabla 8: Modelo de regresión logística de factores relacionados con la mortalidad. ASA: Clasificación de la American Society of

Anesthesiologists. KPS: Karnofsky performance status. Continúa.

			Modelo Univariable		Modelo Multivariable	
Variable		Mortalidad (%)	OR (95 % CI)	R ²	OR (95 % CI)	R ²
Localización	Convexidad	4,9	referencia	0,05		
	Parasagital	1,6	0,4 (0,04-3,5)			
	Base craneal	3,2	0,7 (0,2-3,0)			
	Otros	0	0			
Duración						
	<310	1,5	referencia			
	≥310	8,1	5,8(1,4-23,7)	0,09	6,7(1,3-33,8)	0,46
Tamaño						
	<41	1,1	referencia			
	≥41	7,5	7,2(1,5-35,6)	0,1		
Desplazamiento de	≤5	0,5	referencia			
línea media	>5	10,5	23,1(2,8-187,8)	0,22	24,4(2,8-214,8)	0,22
Edema	<35	0,6	referencia			
	≥35	7,9	14,7(1,8-119,4)	0,16		

Tabla 8 (continuación): Modelo de regresión logística de factores relacionados con la mortalidad

			Modelo univariable	Modelo multivariable	
			OR (95 % CI)	R2	OR (95 % CI) R2
Variable		MORBILIDAD MEDICA			
Edad	<70	19,0	referencia	0,08	
	≥70	42,6	3,2 (1,8-5,5)		2,7(1,5-5,0) 0,09
Sexo	VARÓN	34,1	1,6(0,9-2,9)	0,016	
	MUJER	23,9	referencia		
ASA	I-II	22,4	referencia		
	III-IV	58,3	4,9(2,3-10,1)	0,09	3,8(1,7-8,5) 0,15
KPS	<70	23,5	referencia		
	≥70	44,7	2,6 (1,4-5,1)	0,04	
Sintomático	SI	29,7	2,7 (1,1-6-6)	0,03	
	NO	13,6	referencia		
Recurrencia	SI	23,5	0,8(0,35-1,9)		
	NO	27,6	referencia		

Tabla 9: Modelo de regresión logística de factores relacionados con la morbilidad médica. ASA: Clasificación de la American Society of

Anesthesiologists. KPS: Karnofsky performance status. Continúa.

			Modelo univariable		Modelo multivariable	
Variable		MORBILIDAD MEDICA (%)	OR (95 % CI)	R2	OR (95 % CI)	R2
Localización	Convexidad	26,8	referencia	0,009		
	Parasagital	33,3	1,4(0,7-2,8)			
	Base craneal	24,2	0,9(0,5-1,6)			
	Otros	25,0	0,9(0,009-9,2)			
Simpson	1-3	26,6	referencia	0,001		
	4-5	29,6	1,2(0,6-2,2)			
Duración	<310	24,1	referencia	0,02		
	≥310	35,1	1,7(0,9-3,0)			
Tamaño	<41	20,6	referencia	0,05	3,0(1,7-5,5)	0,2
	≥41	39,8	2,6(1,5-4,4)			
Desplazamiento de línea media	<5	22,3	referencia	0,04		
	≥5	39,5	2,3(1,3-4,0)			
Edema	<35	23,3	referencia	0,02		
	≥35	33,7	1,7(0,9-2,9)			

Tabla 9 (continuación): Modelo de regresión logística de factores relacionados con la morbilidad médica.

Variable		MORBILIDAD QUIRURGICA	Modelo univariable		Modelo multivariable	
			OR (95 % CI)	R2	OR (95 % CI)	R2
Edad	<70	33,5	referencia			
	≥70	45,7	1,7 (1,0-2,8)	0,02	1,8(1,1-3,2)	0,06
Sexo	VARON	48,2	1,9(1,1-3,2)	0,03		
	MUJER	33,0	referencia			
ASA	I-II	35,9	referencia			
	III-IV	50	1,8 (0,9-3,6)	0,13		
KPS	<70	55,3	2,2 (1,1-4,0)			
	≥70	34,5	referencia			
Sintomático	SI	40,2	2,0 (0,9-4,2)	0,02		
	NO	25,0	referencia			
Recurrencia	SI	50	1,8 (0,9-3,7)	0,01		
	NO	36	referencia			

Tabla 10: Modelo de regresión logística de factores relacionados con la morbilidad médica. ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists. KPS: Karnofsky performance status. Continúa.

		Morbilidad	Modelo univariable		Modelo multivariable	
Variable		quirúrgica	OR (95 % CI)	R2	OR (95 % CI)	R2
Localización	Convexidad	34,1	referencia	0,02		
	Parasagital	36,5	1,1 (0,6-2,2)			
	Base craneal	39,5	1,3 (0,7-2,3)			
	Otros	75	5,8 (0,6-58,2)			
Simpson	1-3	34,9	referencia			
	4-5	50,0	1,9(1,0-3,4)	0,02		
Duración	<310	31,2	referencia			
	≥310	55,4	2,7(1,6-4,8)	0,06	2,6(1,5-4,6)	0,09
Tamaño	<41	31,7	referencia			
	≥41	49,5	2,1(1,3-3,5)		1,9-1,1-3,3)	0,11
Desplazamiento de	≤5	36,0	referencia			
línea media	>5	42,1	1,3(0,8-2,2)	0,004		
Edema	<35	36,6	referencia			
	≥35	39,6	1,1(0,7-1,9)	0,001		

Tabla 10 (continuación): Modelo de regresión logística de factores relacionados con la morbilidad médica.

4.d. Clasificaciones

Globalmente los factores que encontramos asociados independientemente al desarrollo de mortalidad, morbilidad médica o morbilidad quirúrgica fueron la edad mayor o igual de 70 años, el riesgo ASA mayor de 2, el volumen tumoral mayor o igual de 41 cc, la desviación de línea media de 5 o más mm y la duración de la cirugía mayor de 310 minutos. La edad, el volumen tumoral y la duración de la cirugía (con los umbrales mencionados) fueron factores de riesgo independientes para los tres parámetros de morbimortalidad que estudiamos. Las clasificaciones resultantes de emplear cada uno de estos criterios, a las que nos referiremos como CLASIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN SIMPLIFICADA, quedarían como se representa en las siguientes tablas (Tablas 11 y 12):

PARÁMETRO	PUNTOS	PUNTUACIÓN DE RIESGO
EDAD \geq 70	1	ENTRE 0 Y 5
ASA III-IV	1	
VOLUMEN \geq 41	1	
DESVIACIÓN LINEA MEDIA \geq 5 MM	1	
DURACIÓN $>$ 310 MIN	1	

Tabla 11: Esquema de la “Clasificación” resultante de los factores relacionados con alguno de los aspectos de la morbimortalidad. ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists.

PARÁMETRO	PUNTOS	PUNTUACIÓN DE RIESGO
EDAD \geq 70	1	Entre 0 y 3
VOLUMEN \geq 41	1	
DURACIÓN $>$ 310 MIN	1	

Tabla 12: Esquema de la “Clasificación simplificada” resultante de los factores relacionados con todos los aspectos de la morbilidad

Aplicando la clasificación de Bartek (Tabla 13 y Figuras 1-3), ASA (Tabla 14 y Figuras 4-6) y las dos elaboradas con los factores determinados en nuestra serie (Tablas 15-16 y Figuras 7-12) encontramos una buena relación entre una mayor puntuación y una mayor probabilidad de desarrollar eventos adversos para todas ellas, con la única excepción de la valoración de la mortalidad en la escala de Bartek (en la que los pacientes con 1 punto presentaron mayor mortalidad que los que tenían dos) y la valoración de la morbilidad quirúrgica en la “clasificación” en la que los pacientes con 1 factor de riesgo presentaron un mayor porcentaje de complicaciones que los que tenían dos. En cuanto a la discriminación entre las diferentes categorías todas las escalas presentaron para alguna de sus puntuaciones una escasa diferencia con grados similares. Así, en la escala de Bartek y la Clasificación las diferencias entre los pacientes con 1 o 2 factores de riesgo fue pequeña a la hora de valorar el porcentaje de pacientes con complicaciones médicas o quirúrgicas, y en la Clasificación simplificada las diferencias también fueron pequeñas entre los pacientes sin factores de riesgo y los que sólo tenían uno. La escala ASA mostró más diferencias entre sus categorías con la

excepción de la valoración de las complicaciones quirúrgicas, con un valor similar para ASA II y III.

En el análisis de las curvas ROC la “Clasificación” obtuvo el mejor resultado en el análisis de la mortalidad ($AUC=0,95$) y morbilidad médica ($AUC=0,72$) y la “Clasificación simplificada” obtuvo el mejor resultado para la morbilidad quirúrgica ($AUC=0,65$).

Puntuación Bartek	Número de pacientes	% Mortalidad (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad médica (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad quirúrgica (nº pacientes)	Valor p
0	117	0	-	15,4 (18)	-	26,5 (31)	-
1	105	3,8 (4)	0,049	30,5 (32)	0,007	41 (43)	0,023
2	43	0	0,249	39,5 (17)	0,288	48,8 (21)	0,379
3	8	62,5 (5)	<0,001	87,5 (7)	0,016	100 (8)	0,007

Tabla13: Relación entre la puntuación en la escala de Bartek y la morbimortalidad ($p < 0,05$ para los tres parámetros de evolución adversa). El “Valor p” en la tabla representa la comparación entre cada categoría y la inmediatamente inferior.

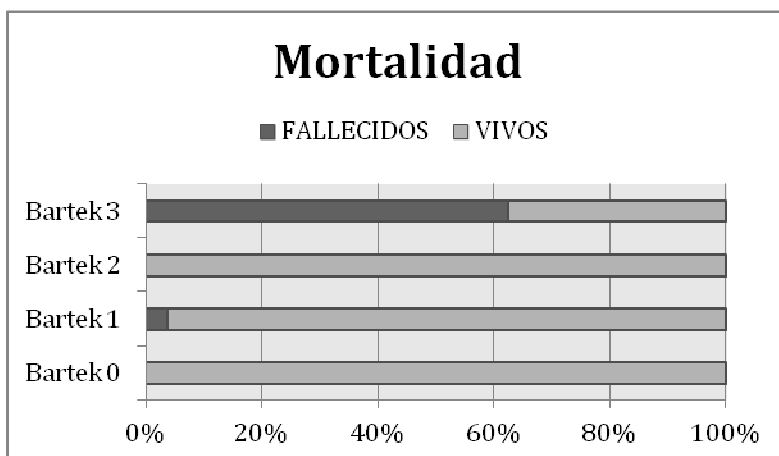


Figura 1: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes fallecidos en cada una de las categorías de la Clasificación de Bartek.

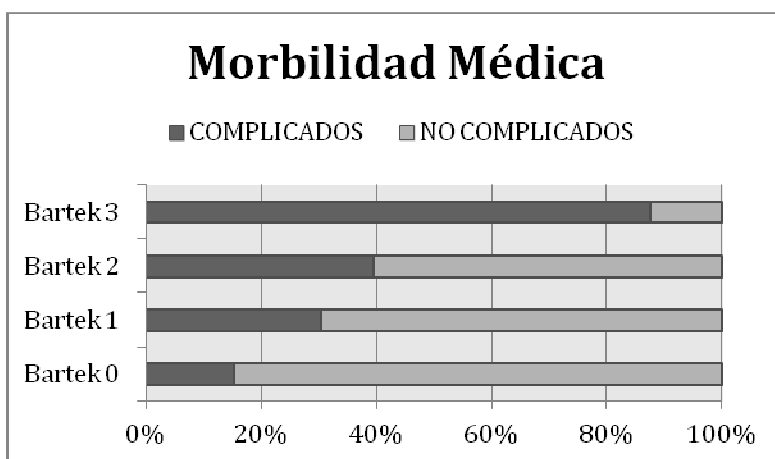


Figura 2: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes con complicaciones médicas en cada una de las categorías de la Clasificación de Bartek.

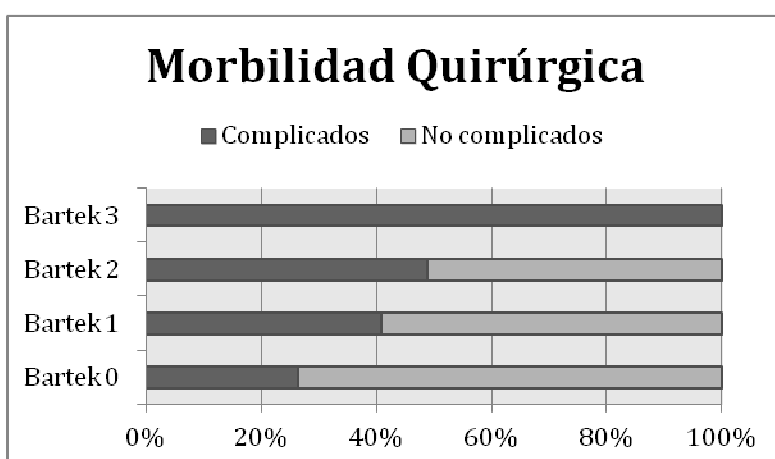


Figura 3: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes con complicaciones quirúrgicas en cada una de las categorías de la Clasificación de Bartek.

Puntuación Clasificación ASA	Número de pacientes	% Mortalidad (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad médica (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad quirúrgica (nº pacientes)	Valor p
1	97	0 (0)	-	16,5 (16)	-	25,8 (25)	-
2	140	2,9 (4)	0,12	26,4 (37)	0,071	42,9 (60)	0,007
3	32	12,5 (4)	0,04	56,2 (18)	0,001	46,9 (15)	0,679
4	4	25 (1)	0,46	75 (3)	0,44	75 (3)	0,30

Tabla 14: Relación entre la puntuación en la escala ASA y la morbilidad (p<0,001 para mortalidad y complicaciones médicas,

p=0,012 para complicaciones quirúrgicas). El “Valor p” representa la comparación entre cada categoría y la inmediatamente inferior.

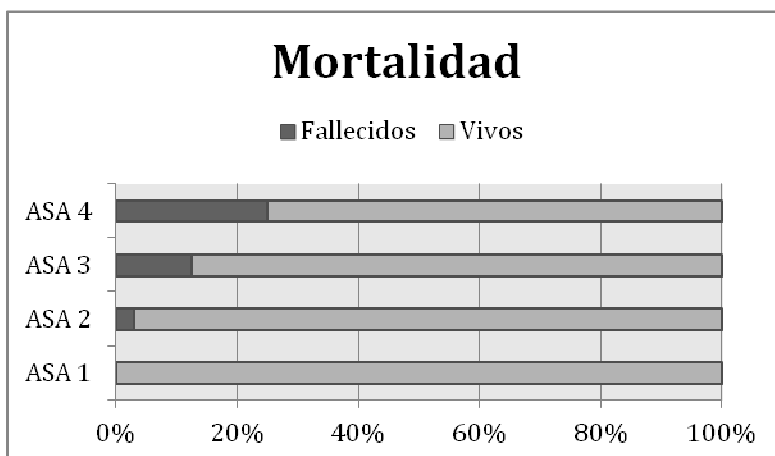


Figura 4: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes fallecidos en cada una de las categorías de la Clasificación ASA.

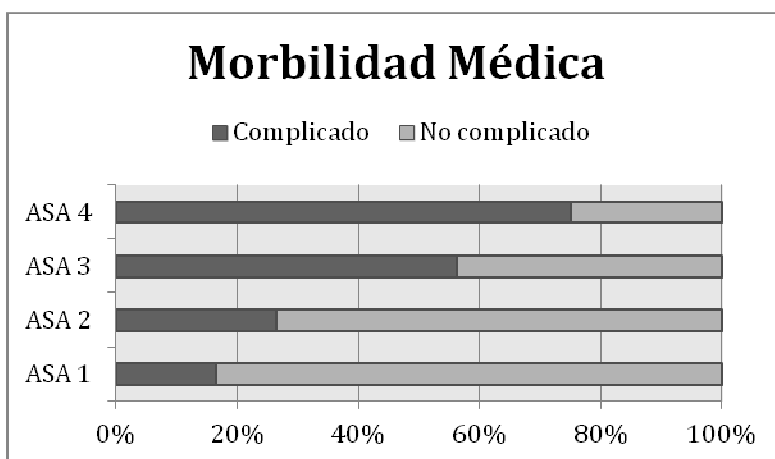


Figura 5: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes con complicaciones médicas en cada una de las categorías de la Clasificación ASA.

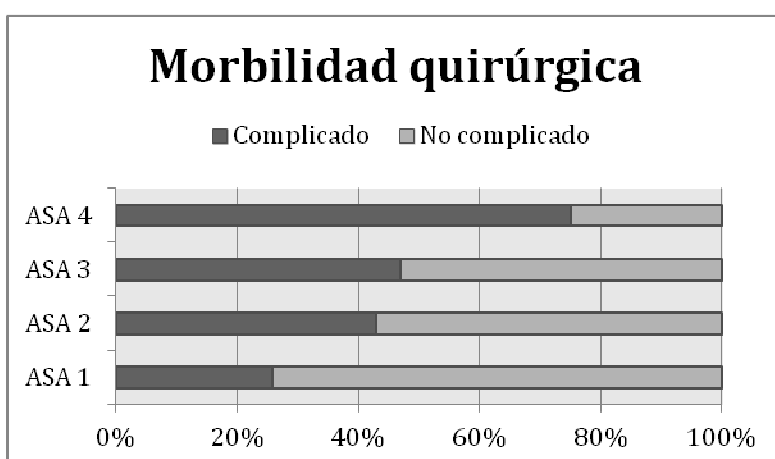


Figura 6: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes con complicaciones quirúrgicas en cada una de las categorías de la Clasificación ASA.

Puntuación Clasificación	Número de pacientes	% Mortalidad (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad médica (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad quirúrgica (nº pacientes)	Valor p
0	77	0	-	7,8 (6)	-	23,4 (18)	-
1	78	0	N.A.	24,4 (19)	0,005	38,5 (30)	0,042
2	73	0	N.A.	31,5 (23)	0,327	37 (27)	0,852
3	33	12,1 (4)	0,008	51,5 (17)	0,049	54,5 (18)	0,09
4	10	30 (3)	0,19	70 (7)	0,254	80 (8)	0,14
5	2	100 (2)	0,15	100 (2)	0,54	100(2)	0,68

Tabla 15: Relación entre la puntuación en la escala Clasificación y la morbimortalidad ($p \leq 0,001$ para los tres parámetros de evolución adversa). El “Valor p” representa la comparación entre cada categoría y la inmediatamente inferior.

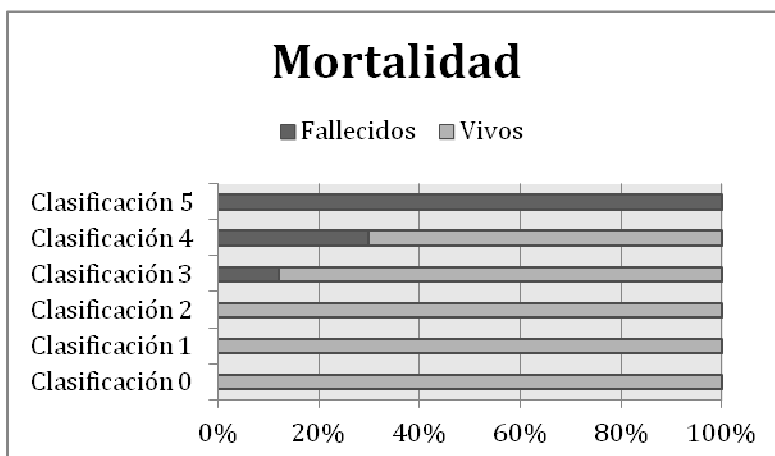


Figura 7: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes fallecidos en cada una de las categorías de nuestra “Clasificación”.

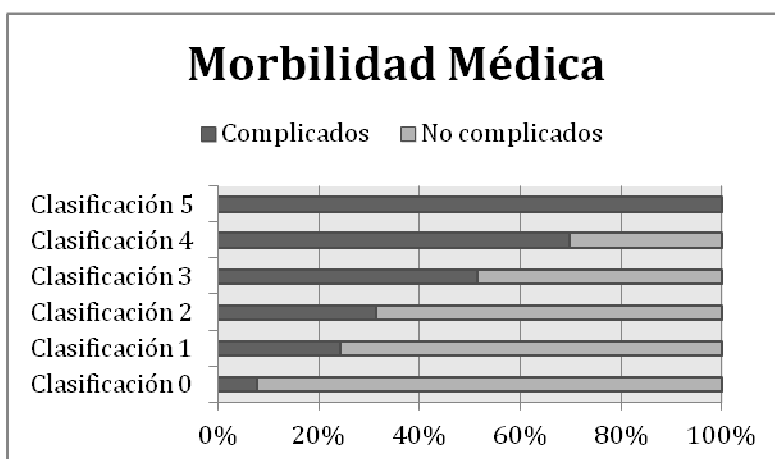


Figura 8: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes con complicaciones médicas en cada una de las categorías de nuestra “Clasificación”.

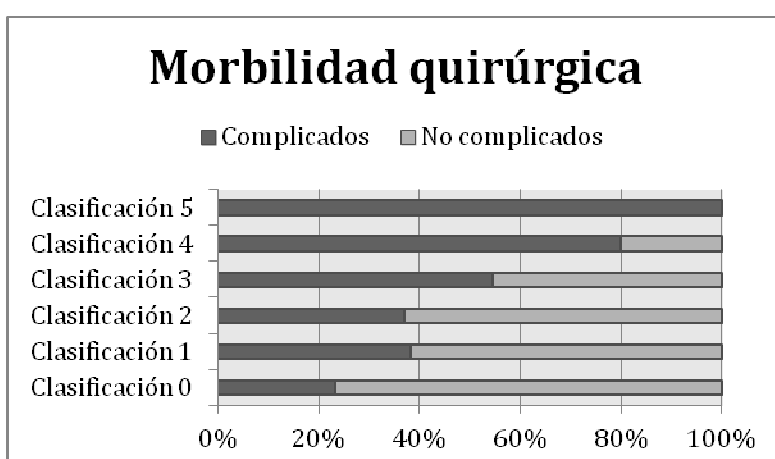


Figura 9: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes con complicaciones quirúrgicas en cada una de las categorías de nuestra “Clasificación”.

Puntuación Simplificada	Clasificación	Número de pacientes	% Mortalidad (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad médica (nº pacientes)	Valor p	% Morbilidad quirúrgica (nº pacientes)	Valor p
0		90	0	-	11,1 (10)	-	26,7 (24)	-
1		115	0	N.A.	27,8 (32)	0,003	31,3 (36)	0,46
2		58	10,3 (6)	0,001	43,1 (25)	0,044	60,3 (35)	<0,001
3		10	30 (3)	0,12	70 (7)	0,10	80 (8)	0,20

Tabla 16: Relación entre la puntuación en la escala “Clasificación simplificada” y la morbimortalidad ($p < 0,001$ para los tres parámetros de evolución adversa). El “Valor p” representa la comparación entre cada categoría y la inmediatamente inferior.

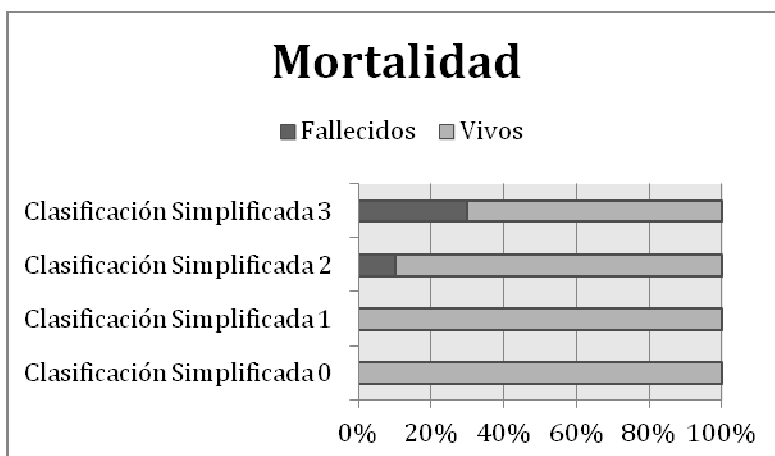


Figura 10: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes fallecidos en cada una de las categorías de la nuestra “Clasificación simplificada”.

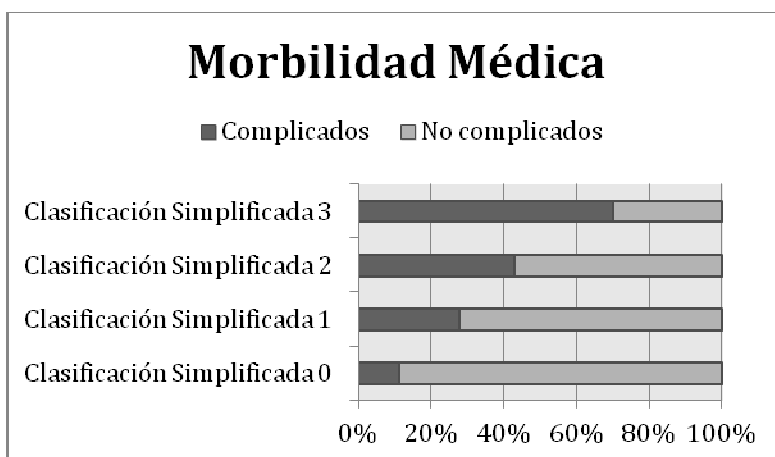


Figura 11: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de complicaciones médicas en cada una de las categorías de nuestra “Clasificación simplificada”.

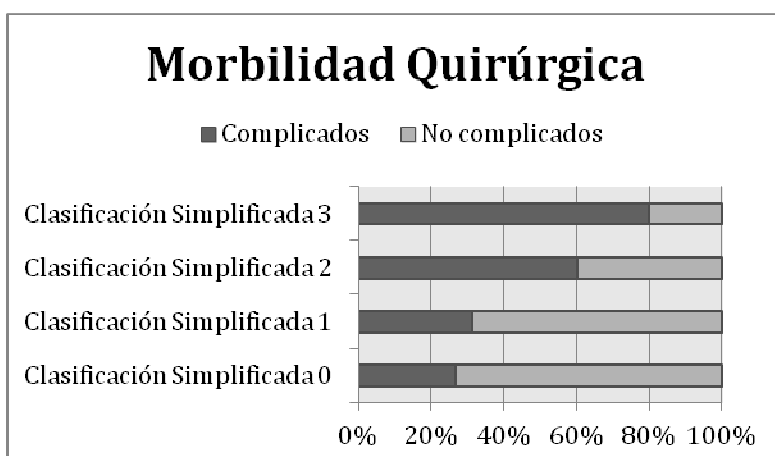
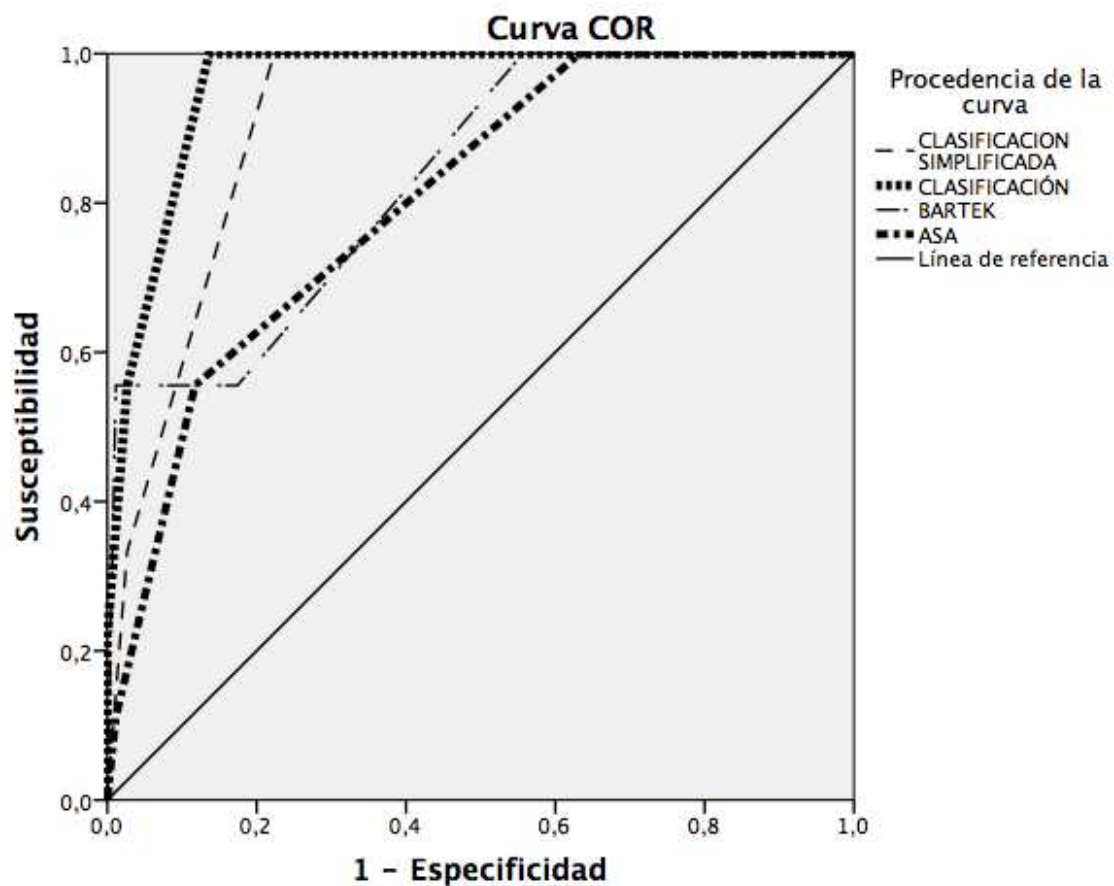


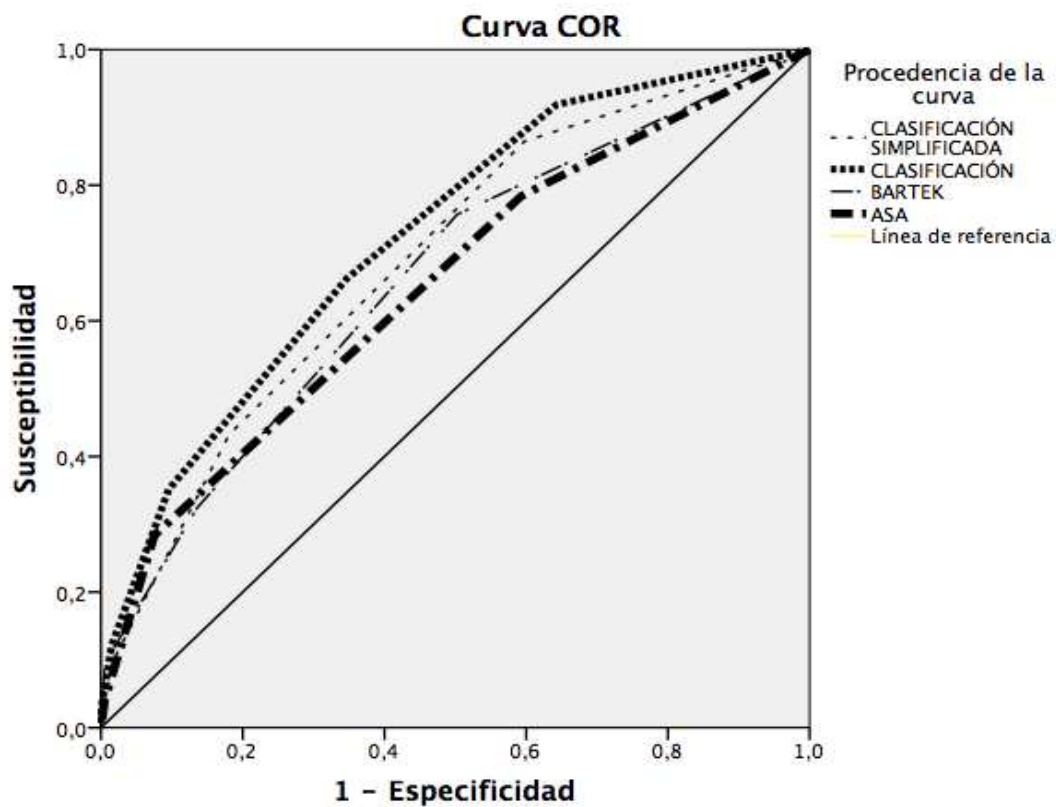
Figura 12: Gráfica de barras apiladas que muestra la proporción de complicaciones quirúrgicas en cada una de las categorías de nuestra “Clasificación simplificada”.



Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área
ASA	,804
Clasificación simplificada	,912
Clasificación	,959
BARTEK	,834

Figura 13: Gráfica y valores del área bajo la curva para la determinación de mortalidad

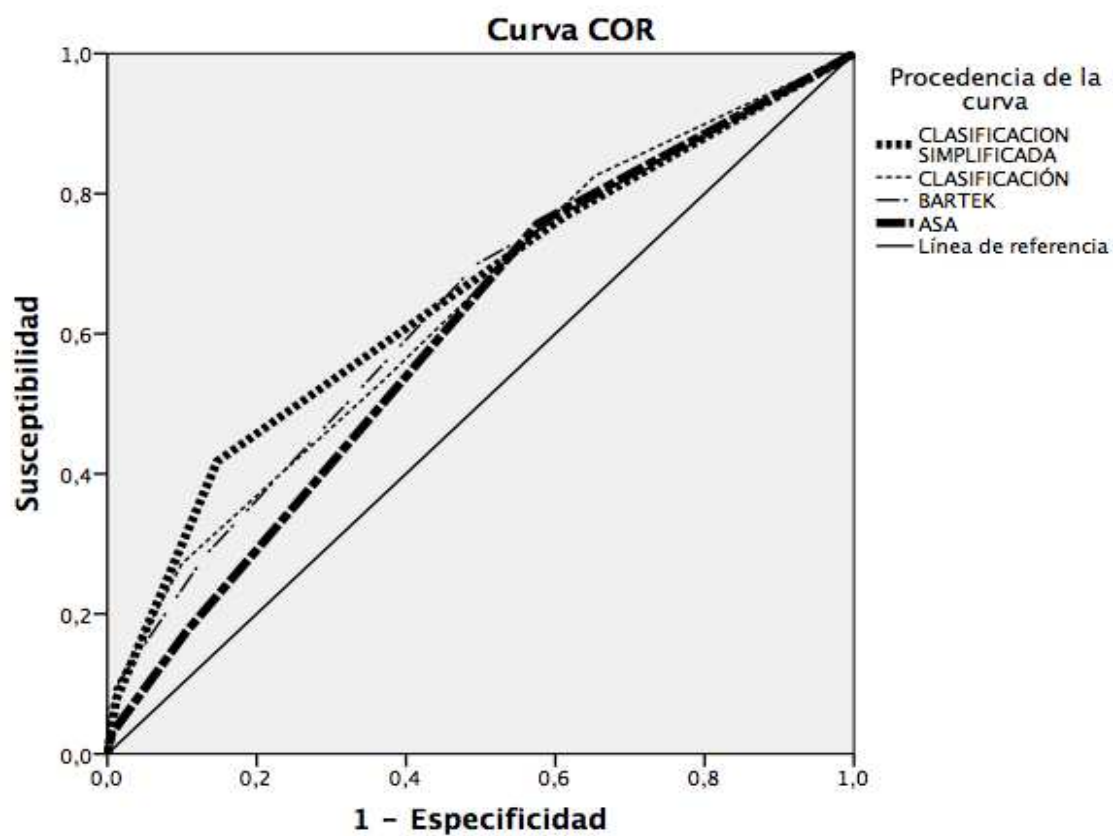


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área
ASA	,651
Clasificación simplificada	,690
Clasificación	,724
BARTEK	,663

Figura 14: Gráfica y valores del área bajo la curva para la determinación de mortalidad médica



Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área
ASA	,602
Clasificación simplificada	,652
Clasificación	,635
BARTEK	,632

Figura 15: Gráfica y valores del área bajo la curva para la determinación de morbilidad quirúrgica

5. DISCUSIÓN

El análisis de los resultados de la cirugía de los meningiomas intracraneales en los ancianos ha merecido la atención de numerosos estudios en los últimos años (Tabla 17). Dada la frecuencia relativa de esta patología en los pacientes de este segmento poblacional este asunto es de particular interés. La toma de decisiones terapéuticas y la información para el consentimiento informado se basan en el conocimiento de los riesgos y resultados esperados para cada tipo de tratamiento. Conocer los factores asociados a las complicaciones perioperatorias es también fundamental en el desarrollo de estrategias destinadas a su prevención y a mejorar los resultados del tratamiento de esta patología. Sin embargo los datos acerca de la mortalidad postoperatoria de los ancianos intervenidos por meningiomas que refleja la literatura muestran una gran variabilidad, y oscilan entre un 0% y un 55 %, con cifras de morbilidad postoperatoria que oscilan entre un 2,7 y un 55 %. Estas diferencias pueden dar lugar a confusión acerca de los resultados esperables en el tratamiento quirúrgico de estas lesiones en los pacientes de edad avanzada, aunque se pueden explicar por varias razones. Las cifras más elevadas de morbimortalidad corresponden a series de hace ya más de 3 décadas(24). Los datos de mortalidad postoperatoria a lo largo de este tiempo muestran cierta tendencia a ir disminuyendo (Figura 16), un hecho que ha sido constatado también por otros autores (11, 29). El uso sistemático de la microcirugía en la cirugía craneal y la llegada de algunas mejoras significativas a la neurocirugía (aeronavegación, aspirador ultrasónico, monitorización neurofisiológica intraoperatoria, coagulación bipolar etc.) han tenido lugar después de la publicación de alguna de estas series, reduciendo la morbilidad del tratamiento quirúrgico. Si limitamos los datos de la literatura a los estudios realizados del año 2000 en adelante,

el cuadro se aclara y muestra datos más concretos con una mortalidad que oscila entre 0-13,5 %. Las cifras de morbilidad sin embargo continúan en un rango muy amplio entre el 17,5% y el 55 %.

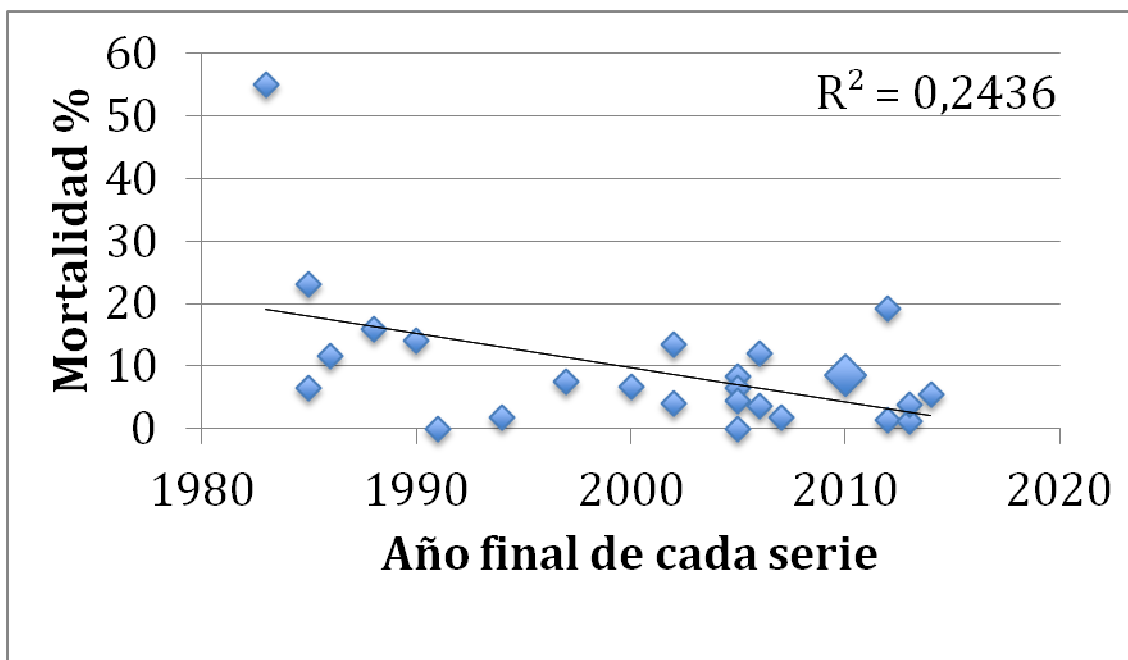


Figura 16: Gráfico que muestra la evolución descendente de la mortalidad en función del año de finalización de cada serie quirúrgica. El símbolo de mayor tamaño indica el resultado de nuestra serie. La figura no considera otras variables que pueden ser responsables de la variabilidad de los resultados (diferentes umbrales de edad, diferentes tipos de pacientes, diferente complejidad de los tumores en cada serie, etc.).

Además de la influencia que la época de la serie quirúrgica pueda tener en las mejoras técnicas empleadas en el tratamiento de estos tumores, recientemente también se ha implicado el volumen de casos tratados por cada centro (“case load”) en la variabilidad de los resultados obtenidos. Los datos del registro NIS (Nationwide Inpatient Sample) de Estados Unidos muestran que los hospitales con mayor volumen

de cirugías tienen una menor mortalidad tras la resección de los meningiomas intracraneales(29). Además sus pacientes tienen mayor probabilidad de ser dados de alta a casa (frente a los que han de ser dados de alta a centros de larga estancia o rehabilitación) que en los hospitales donde se tratan menos pacientes con esta patología. El mismo efecto del “case load” que han encontrado para los hospitales se encuentra cuando se analizan los resultados por cada cirujano(29). Si analizamos los datos de las series de la literatura se obtiene una relación similar según la cual las series con mayor número de pacientes operados al año tiene tendencia a mostrar menores cifras de mortalidad (Figura 17).

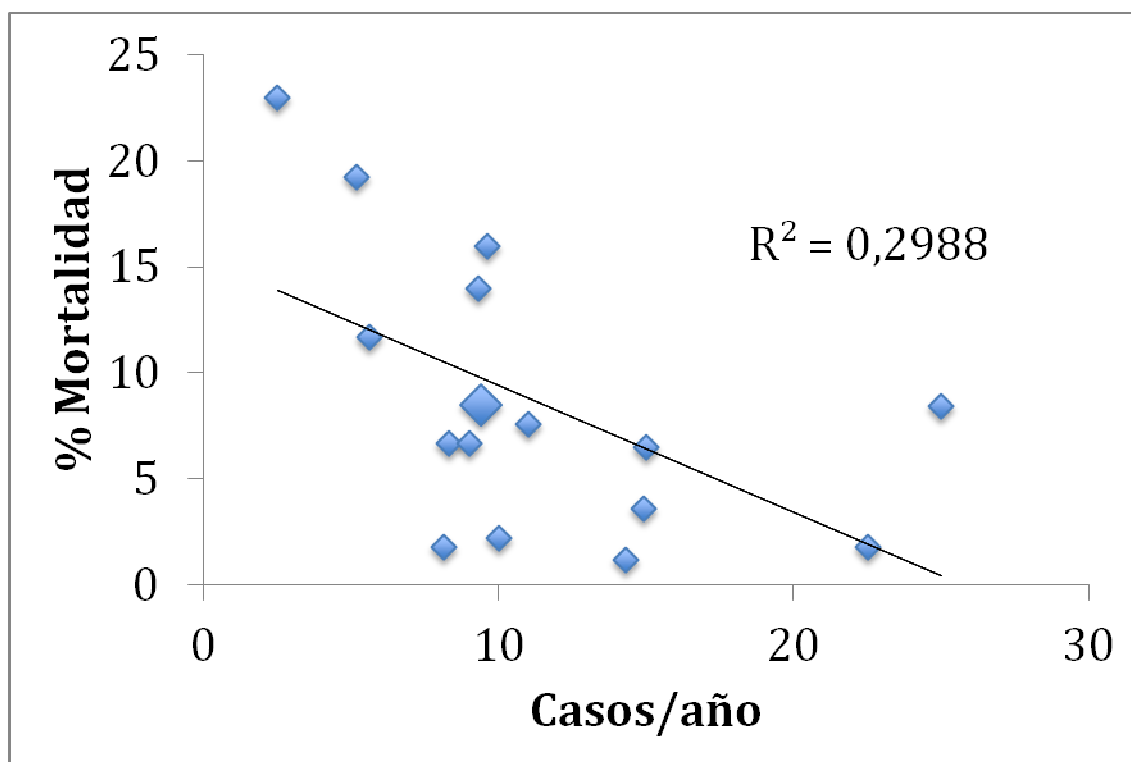


Figura 17:Gráfico que muestra la tendencia a una menor mortalidad conforme aumenta el número de pacientes intervenidos por hospital y por año. Los datos han sido calculados para cada serie dividiendo el numero de pacientes ancianos

intervenidos entre los años de estudio que abarcaba el estudio. La figura no considera otras variables que pueden ser responsables de la variabilidad de los resultados (diferentes umbrales de edad, diferentes tipos de pacientes, diferente complejidad de los tumores en cada serie, etc.). El símbolo de mayor tamaño indica el resultado de nuestra serie.

Otro de los factores que contribuyen a la variabilidad de los resultados es la selección de diferentes umbrales de edad a la hora de definir como ancianos a los pacientes intervenidos por meningiomas, y este umbral varía entre los 60 y los 80 años de edad entre los diferentes autores. Esto afecta de forma muy importante a los porcentajes de pacientes que puedan experimentar una evolución adversa. Teniendo en cuenta que la mediana de edad de nuestra serie (y el pico de edad de los pacientes intervenidos en la mayoría(3)) está en torno a los 65 años, diferentes umbrales varían de forma muy significativa la proporción de pacientes clasificados como jóvenes o como ancianos. En nuestro caso, cambiar el punto de corte de 70 a 65 años provocaría pasar de un porcentaje de ancianos del 34 % a un 48 %. Si asumimos que a mayor edad existe un mayor riesgo quirúrgico, aquellas series con un punto de corte en una edad más joven mostrarán menores porcentajes de morbilidad para los pacientes ancianos.

Además, la exclusión de diferentes grupos de pacientes por factores de riesgo preoperatorios (riesgo ASA, determinadas localizaciones del tumor, pacientes con recurrencias tumorales o determinados tipos histológicos) y la variabilidad en el periodo de seguimiento considerado a la hora de contabilizar los eventos adversos también influyen en los resultados. En particular para los meningiomas, los efectos adversos de las complicaciones quirúrgicas afectan a la mortalidad a lo largo de un

período prolongado tras la intervención, y diferentes autores (11, 30, 31) muestran como la mortalidad no se limita al postoperatorio inmediato, y se incrementa de forma progresiva a lo largo del primer mes, en los meses siguientes y en los años que siguen a la intervención. Si atendemos a las cifras publicadas de mortalidad contabilizada sólo durante el ingreso la mortalidad se estima en 0-6,5 %, las contabilizadas durante los 30 primeros días se estiman en 0-12%, en los primeros 90 días 1,4-13,5 %, a un año se reportan cifras de 6,3-15,6 % y a 5 años la mortalidad oscila entre 27 y 88,3 % (31).

Por último, aunque la mortalidad es un evento objetivo, el modo en el que se definen y registran las complicaciones puede ser una de las principales causas de la variabilidad descrita en las cifras de morbilidad. El registro retrospectivo puede minusvalorar el número de eventos adversos frente a una recogida prospectiva y los registros administrativos y no clínicos están sujetos a errores de definición y recogida de los datos(29, 32). La mayor parte de autores sólo recogen las complicaciones graves(33, 34), sintomáticas(35) o aquellas que precisan un tratamiento quirúrgico, obteniendo cifras que pueden obviar un gran número de eventos adversos e introducir una importante subjetividad en la definición de la gravedad (sólo un trabajo emplea una definición preestablecida en la definición de la gravedad de las complicaciones(4)). Por último en algunos casos el registro de complicaciones se limita a un grupo reducido y concreto de eventos adversos(34, 36).

Autor	Período	Tipo De Estudio	Umbral Anciano	Criterios Exclusión	Nº De Casos	%Ancianos	Mortalidad Ancianos	Morbilidad Ancianos	Efecto Edad
I.Papo(24)	1983	Serie retrospectiva	≥ 60	-	155	21	55 (hospitalaria)	-	Adverso
M.Djindjian(37)	1973-1985	Serie retrospectiva	>70	-	30	100	23	-	Adverso
I.Awad(38)	1976-1985	Serie retrospectiva	>60	Clínica invalidante Resección<90%	75	100	6,7	52	Aumento complicaciones quirúrgicas
C.Arienta(39)	1980-1986	Serie retrospectiva	>70	recurrencias	34	100	11,7	44,11	Adverso
P.Cornu(30)	1978-1988	Serie retrospectiva	>65	-	96	100	16	43	No adverso
J.M.Gijtenbeeck (40)	1980-1990	Serie retrospectiva	>60	-	93	100	14	41	Adverso
L.Mastronardi (41)	1977-1991	Serie retrospectiva	>65	Recidiva Grave deterioro neurológico	144	32	2,2 (hospitalaria)	30	No adverso
P. Black(36)	1987-1994	Serie retrospectiva	>65 a	-	57	100	1,8	17,6	No adverso
R.Buhl(42)	1991-1997	Serie retrospectiva	>70	-	66	100	7,6	-	No adverso
M.Caroli(11)	1990-2000	Serie prospectiva	>70	-	90	100	6,7	-	No adverso

Tabla 17: Resumen de las series publicadas hasta la fecha analizando la relación de la edad con la evolución postoperatoria tras la resección de meningiomas intracraneales. Continúa.

Autor	Período	Tipo De Estudio	Umbral Anciano	Criterios Exclusión	Nº De Casos	%Ancianos	Mortalidad Ancianos	Morbilidad Ancianos	Efecto Edad
B.T.Bateman (12)	1998-2002	Registro prospectivo	≥ 70		8861	26	4	53,2	Adverso
G. D'Andrea (43)	1985-2002	Serie retrospectiva	≥80	-	37	100	13,5	2,7	No adverso
O.Cohen-Inbar(44)	1995-2005	Serie retrospectiva	>65	-	250	100	8,4 (3m)	-	-
O. Sacko(16)	1990-2005	Serie retrospectiva	>80	Recurrencia	74	100	0	9,4	No adverso
E.J.Boviatsis (35)	1998-2005	Serie retrospectiva	>65	Asa>III Fosa posterior	348	31	6,5	20,4	Aumento complicaciones
R.Grossman(45)	1998-2005	Registro	>65	-	5512	100	4,4 (hospitalaria)	17,5	Adverso
C.G.Patil(46)	1997-2006	Registro prospectivo	>70	-	1281	21,2	12	29,8	Adverso
D.B.Schul(47)	1995-2006	Serie retrospectiva	>65	Recurrencias Múltiples tumores	164	100	3,6	21	No adverso
R.Pirrachio(48)	2003-2007	Serie prospectiva	>70	ASA IV	90	100	1,8 (hospitalaria)	18,9	
A. Pérez-Nuñez	2000-2010	Serie retrospectiva	≥ 70	Petroclival Foramen Extracraneales	273	34	8,5	47	Adverso

Tabla 17 (continuación): Resumen de las series publicadas hasta la fecha analizando la relación de la edad con la evolución postoperatoria tras la resección de meningiomas intracraneales. Continúa.

Autor	Período	Tipo De Estudio	Umbral Anciano	Criterios Exclusión	Nº De Casos	%Ancianos	Mortalidad Ancianos	Morbilidad Ancianos	Efecto Edad
I.D.Conolly(32)	2010-2012	Registro retrospectivo	≥ 70	-	2216	10,8	1,43	55	Adverso
J.Díaz(49)	2002-2012	Serie retrospectiva	≥ 65	-	52	100	19,2 (3 m)	-	-
Z.Y.Chen(50)	2007-2013	Serie retrospectiva	≥ 65	Recurrencia Meningiomas múltiples	86	100	1,2	37,2	-
J. Bartek(4)	2007-2013	Serie retrospectiva	>70	Biopsia Transesfenoidal	979	13,78	-	14,81	Adverso
Konglund(51)	2003-2013	Serie retrospectiva	>80	-	51	100	3,9	39,2	-
M.Troya(52)	2010-2014	Serie retrospectiva	>70	-	37	100	5,4	49	No adverso

Tabla 19 (continuación): Resumen de las series publicadas hasta la fecha analizando la relación de la edad con la evolución postoperatoria tras

la resección de meningiomas intracraneales

En cuanto al análisis del papel de la edad avanzada en la evolución postquirúrgica de los meningiomas intracraneales otro de los factores que complican la obtención de conclusiones es el hecho de que no todos los trabajos que pretenden determinar si la edad empeora o no la evolución postoperatoria ofrecen en realidad un grupo control de pacientes más jóvenes que permita comparar las cifras de complicaciones. Muchos de los estudios se basan en una serie de pacientes seleccionados en la que se comparan los resultados con los disponibles en la literatura para otros grupos de edad(11, 30, 38, 40, 43, 47). En este contexto, las comparaciones de los resultados en la cirugía de los pacientes ancianos con los más jóvenes no son adecuadas y no pueden ir más allá de la afirmación de que las cifras de morbilidad y mortalidad en los pacientes ancianos de esas series concretas son aceptables. Así, incluso en el meta-análisis realizado por Poon y cols. (31), en el que sólo recogieron los resultados de las series publicadas a partir del año 2000, consideraron que las cifras de mortalidad encontradas de entre un 6-12 % eran comparables a las de cohortes comunitarias no seleccionadas, cuando en realidad estas últimas estudiaban pacientes tratados entre la década de los años 50 y los 80 (la mayoría de ellos pues, en la era pre TAC)(53, 54). Otros, seleccionan como controles grupos de pacientes pareados por determinadas condiciones preoperatorias, lo que a nuestro juicio puede hacer que no represente verdaderamente la disparidad entre ambos grupos de edad (36, 37, 52).

En nuestro trabajo establecimos los 70 años de edad como punto de corte, siendo este el umbral utilizado actualmente con más frecuencia en el caso de los pacientes con meningiomas a la hora de considerarlos ancianos. También lo hicimos así porque en nuestra opinión el aumento de esperanza de vida se acompaña

actualmente de un incremento en los años de vida saludable, de manera que muchas personas alcanzan los 65 años de edad en perfectas condiciones de salud. En cuanto al período de seguimiento, como explicamos anteriormente los 30 días postoperatorios son el período estándar en la valoración de la morbilidad. En el caso de los meningiomas en particular este período es de más valor si consideramos a la población anciana. Seguidos más cortos pueden obviar sucesos relacionados con el procedimiento quirúrgico, ya que las complicaciones derivadas del daño neurológico pueden suceder más allá del período de ingreso hospitalario (infecciones, eventos tromboembólicos, hematomas diferidos, complicaciones médicas secundarias a encamamiento, paresia o alteraciones de pares craneales, etc.). Sin embargo, períodos de seguimiento más allá de los 30 días postoperatorios en pacientes ancianos y con frecuencia afectos de pluripatología acarrear el riesgo de que se incluyan muertes coincidentes, secundarias a la patología de base del paciente o su propia edad, y no necesariamente relacionadas con el procedimiento realizado. Los estudios cuyo registro se limita al ingreso hospitalario, particularmente en entornos en los que existe disponibilidad precoz de centros de larga estancia y rehabilitación tras la fase postquirúrgica aguda, también infravaloran las complicaciones que pueden suceder y debe notarse que en estas series hasta un 20-25 % de pacientes no pueden ser dados de alta a su domicilio(29), sino a otros centros auxiliares (y estos pacientes son los más susceptibles de sufrir complicaciones, ya que la presencia de complicaciones previas o déficit neurológico, que serían las causas fundamentales de alta no domiciliaria se asocian al desarrollo de múltiples complicaciones). La proporción de pacientes que han de ser dados de alta a centros diferentes de su domicilio se incrementa

exponencialmente con la edad, con cifras de entorno al 50 % para los pacientes ancianos (12, 29).

En nuestra serie decidimos no analizar aquellos casos en los que el propio tipo de tumor tuviese una relación particular con los riesgos esperables o una presentación asociada a un grupo de edad en particular. Excluimos por tanto los meningiomas petroclivales y del foramen magno, cuya localización predispone a estos pacientes a una mayor morbilidad quirúrgica, en particular asociada a lesión de pares craneales, y que rara vez se operan en pacientes de edad avanzada por las consecuencias que esta morbilidad puede tener y porque habitualmente muestran un crecimiento lento e indolente durante años(55). Otros autores han empleado un criterio similar(35).

Nuestro grupo de pacientes muestra una proporción de pacientes ancianos del 34 % similar a la de otras series no seleccionadas de la literatura reciente y de ámbitos poblacionales equivalentes. Sin embargo, si consideramos sólo las series que emplean los 70 años de edad como punto de corte, la proporción de ancianos en nuestra serie es claramente superior. Para poblaciones similares una proporción significativamente menor de pacientes ancianos puede hablar de una excesiva selección en contra de la cirugía en este grupo de edad (32) cuyo extremo más llamativo es la serie de Troya y colaboradores en la que sólo hay un 10 % de pacientes de más de 70 años(52). Al igual que la mayoría de autores, ponemos de manifiesto que en tanto entre los jóvenes se trata de unos tumores propios de las mujeres (un 74 % de los casos en nuestro grupo), entre los pacientes de edad avanzada la proporción de pacientes de ambos sexos tiende a aproximarse (65 % de pacientes mujeres), aunque continúe prevaleciendo la mayor frecuencia entre las mujeres. Como cabe esperar la comorbilidad preoperatoria

reflejada en la clasificación ASA es mayor entre los pacientes ancianos, que presentan un 25 % de pacientes con ASA III-IV frente a menos de un 5 % en los jóvenes. Este porcentaje es similar aunque ligeramente superior al 20 % de otras series quirúrgicas recientes(36, 50). Para otros autores un riesgo quirúrgico ASA IV constituye una contraindicación del tratamiento quirúrgico (35, 48). De forma llamativa, en tanto que la proporción de pacientes sintomáticos entre los viejos no es significativamente distinta a los jóvenes (los pacientes asintomáticos representan 12,9% y 17,8% respectivamente) , la repercusión de estos síntomas en su situación funcional es mayor, lo que se traduce en una proporción de pacientes ancianos en mala situación funcional que alcanza el 27,7%, frente a un 11,7 % en los jóvenes. La proporción de pacientes asintomáticos es similar a la de otras series, aunque algunos autores incluyen una mayor proporción de pacientes asintomáticos y llamativamente no intervienen a ninguno que se encuentre incapacitado, lo que ha de tenerse en cuenta a la hora de valorar los resultados(38, 56). En cuanto a las características de los tumores no hubo diferencias en la proporción de las diferentes localizaciones, al tamaño del tumor ni en cuanto a su efecto de masa en la línea media. Más del 40 % de nuestros pacientes presentaba lesiones en la base craneal (a pesar de excluir los tumores petroclivales y del foramen magno), lo que representa una proporción superior a la mayor parte de las series y es equiparable a la de otros centros a los que se remiten casos por su particular complejidad (34, 36). El hecho de encontrar una mayor proporción de pacientes en los que la lesión asociaba edema entre los ancianos probablemente se deba a que a igual tamaño tumoral, se indica la cirugía con más frecuencia entre los jóvenes dada su mayor esperanza de vida y a la expectativa de que el tumor crezca, en tanto que en los ancianos el edema puede ser un criterio

adicional en cuya ausencia muchas veces se opta por un tratamiento conservador. No hay datos en la literatura que sugieran que la edad se asocie de forma significativa al desarrollo de edema asociado a estos tumores(57).

Como reflejo de esta similitud en las características de los tumores el tiempo empleado en la cirugía fue similar entre ambos grupos de pacientes y los grados de resección también. No se obtuvieron tampoco diferencias en el grado histológico de las lesiones. La mayor proporción de uso de los drenajes en los pacientes ancianos, lejos de tener una relación causal con su peor evolución, es atribuible a uno de los principales problemas a los que este grupo de pacientes está predispuesto. Probablemente al final de las intervenciones ya se hace patente la dificultad en la hemostasia que más tarde se manifiesta en forma de su propensión a los hematomas postquirúrgicos y de la que hablaremos más adelante.

La mortalidad global observada en nuestro trabajo se encuentra en el rango que muestran otras series recientes. La mortalidad en los pacientes ancianos del 8,5 % fue significativamente mayor que la mortalidad entre los pacientes jóvenes (0,6%). Esta cifra de mortalidad en los mayores de 70 años es equiparable a la de otros grupos que muestran datos de pacientes intervenidos después del año 2000 con cifras de mortalidad entre 0 y 12 %(31) . Aunque los pacientes de más edad presentaban una mayor prevalencia de factores de riesgo prequirúrgico (la proporción de pacientes con un riesgo ASA elevado, KPS<70 y con edema asociado al tumor era mayor entre los ancianos), el análisis multivariable mostró que este mayor riesgo de mortalidad es explicable por la edad como factor independiente, además del efecto de masa del tumor medido en su desplazamiento de la línea media y de la duración de la cirugía.

Este hallazgo es acorde con algunos trabajos de la literatura, pero sin embargo entra en conflicto con otros, como hemos mencionado previamente. Aquellos estudios con los que concuerdan nuestros resultados muestran desde nuestro punto de vista la ventaja de una menor selección de los pacientes, al tratarse de datos de registro (12, 29, 32, 46, 58) o de series comunitarias (4). En cualquier caso, existen series en las que independientemente de la presencia o no de grupo control, las bajas cifras de mortalidad de un 0-1,8 % a 30 días postcirugía no admiten demasiados matices salvo la selección previa que pueda haber habido de los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico (16).

En lo que respecta a las complicaciones quirúrgicas, en nuestra serie tuvimos un 38,1 % de pacientes que presentaron esta morbilidad, alcanzando en los ancianos una tasa del 44,7 %, que se encuentra en el nivel más elevado de las publicadas. La explicación se encuentra en el criterio empleado para definir los eventos adversos como complicaciones, sin límite inferior en cuanto a su gravedad o sin reparar en la intensidad del tratamiento requerido para su solución. De hecho, otras series con un criterio similar muestran cifras parejas como en el caso de Conolly(32) con un 55 % o Troya(52) con un 49 %. Para poder comparar de forma fiable estos datos con otras series es preciso seleccionar indicadores lo más objetivos posibles, y nuestra tasa de reoperaciones del 22,3 % es cercana al 16,46 % de Schul et al.(47). Del mismo modo el riesgo de hematomas postoperatorios sintomáticos del 15,9 % es parejo al 13,7 que presenta Konglund(51) y está dentro del rango del 6-20 % que refleja la literatura (50, 56). Debemos reconocer sin embargo que la mayoría de autores presentan tasas marcadamente inferiores, y que nuestros resultados podrían reflejar fielmente una mayor tasa de complicaciones quirúrgicas. En este sentido se debe valorar que

nuestra serie aún en comparación con otras una mayor proporción de pacientes ancianos, una mayor proporción de pacientes sintomáticos y en mala situación funcional, una mayor proporción de pacientes en categorías de alto riesgo anestésico y una elevada proporción de pacientes con tumores en la base craneal. Adicionalmente, nuestra unidad ostenta una gran actividad docente, con formación de residentes que tienen un papel directo y muy activo tanto en el tratamiento quirúrgico como en el manejo pre- y postoperatorio de nuestros pacientes.

Las complicaciones médicas ocurrieron con una menor frecuencia que las complicaciones quirúrgicas, afectando a un 27,1 % de los pacientes. Las más frecuentes fueron las neumonías, las trombosis venosas de miembros inferiores y las infecciones urinarias. Los pacientes ancianos presentaron un riesgo de complicaciones de más del doble que los pacientes jóvenes (un 42,6 % frente a un 19%). La edad resultó ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones médicas, además del riesgo anestésico como reflejo de la comorbilidad previa y el tamaño del tumor.

Resulta llamativo que el perfil de complicaciones encontradas difiere entre los pacientes ancianos y jóvenes. Si nos restringimos a las complicaciones más frecuentes en cada grupo entre los ancianos destacan las neumonías, los hematomas postquirúrgicos y las infecciones urinarias, en tanto que en los jóvenes la morbilidad más habitual se manifestó en forma de pseudomeningocele, infección urinaria, TVP y crisis epilépticas. Por un lado hay que señalar que por gravedad destaca la morbilidad de los pacientes ancianos, ya que los hematomas postquirúrgicos son potencialmente una complicación devastadora, y entre los procesos infecciosos predominan las neumonías, en vez de las infecciones del tracto urinario que son los más frecuentes

entre los jóvenes. El mayor riesgo de padecer infecciones respiratorias postquirúrgicas es característico de los pacientes ancianos(59), en lo que se refiere a la cirugía en general y en el caso de los meningiomas en particular(60). Además, en los pacientes ancianos los procesos infecciosos se tradujeron en un riesgo de sepsis del 8,7 %. Por otro lado es destacable que ninguna complicación en los jóvenes supera un riesgo del 8 %, en tanto que en los ancianos hay 6 complicaciones cuyo riesgo oscila entre un 8 y un 20 %.

Merece una mención especial el hecho del elevado riesgo de hematomas postquirúrgicos que observamos entre los pacientes ancianos. Este riesgo particular de sufrir hematomas postquirúrgicos tras la resección de un meningioma intracraneal ha sido resaltado en ocasiones previas por otros autores(56, 61), y parece ser un hallazgo consistente entre diferentes series(30, 33, 35, 42, 62). Los hematomas están especialmente ligados a un aumento de la mortalidad postquirúrgica(56), a la necesidad de re-intervención del paciente, al desarrollo de déficit neurológico y a la subsecuente aparición de otras complicaciones. Se han apuntado varios factores que puedan explicar el mayor riesgo de los pacientes ancianos de sufrir hematomas, principalmente la fragilidad tisular y degeneración vascular, factores no medibles a priori(35). Los cambios hematológicos asociados a la edad parecen favorecer los eventos trombóticos más que los hemorrágicos(63). Sin embargo esta generación y desactivación acelerada de la trombina se cree que lleva parejo un incremento de la fibrinólisis que predispondría a estos pacientes a los sangrados(61). Los hematomas postquirúrgicos no son una complicación exclusiva de la resección de los meningiomas intracraneales, y pueden desarrollarse tras cualquier procedimiento de craneotomía. Sin embargo el estudio de estas complicaciones muestra que su desarrollo se relaciona

de forma importante con la resección de los meningiomas en comparación con otros tipos de cirugía intracraneal(64, 65). Algunos autores han tratado de hallar los factores relacionados con el desarrollo de hematomas postquirúrgicos tras la resección de meningiomas intracraneales(56, 61). Una vez controladas las alteraciones de la coagulación y la toma de agentes antiagregantes (predisponentes conocidos de los sangrados postcraneotomía) de forma llamativa no se lograron encontrar otros factores preoperatorios que se correlacionasen con su desarrollo, salvo la edad avanzada. Los pacientes mayores de 70 años presentaron un riesgo 7-10 veces mayor de sufrir hematomas postquirúrgicos que los pacientes más jóvenes, aumentando este riesgo hasta ser 12-20 veces mayor en los mayores de 75 años. El único factor aparte de la edad que se asoció a esta complicación fue el desarrollo de trombopenia y alteraciones de la coagulación en el postoperatorio inmediato, alteraciones que se prolongaban hasta las 48 horas postoperatorias.

No sólo los pacientes ancianos presentaron un mayor riesgo de morbilidad postoperatoria, sino que también presentaron un riesgo mayor que los jóvenes de padecer múltiples complicaciones, tanto médicas como quirúrgicas. Se sabe que tanto la presencia de complicaciones quirúrgicas como el deterioro neurológico postquirúrgico en los pacientes intervenidos por meningiomas predispone al desarrollo de complicaciones médicas(30, 34). Es probable que la descompensación que en un paciente frágil produce el advenimiento de una complicación favorezca el desarrollo de otras derivadas de la necesidad de tratamientos adicionales, postración, debilitamiento, etc.

Los factores que se han relacionado con la mala evolución postquirúrgica en los meningiomas son la edad avanzada (4, 12, 37, 45, 46, 58, 66), el sexo varón (16, 29, 58), la comorbilidad (o su medida a través del riesgo anestésico ASA) (12, 29, 30, 33, 43, 66), la mala situación funcional (30, 37, 38, 40, 43, 46), el que el tumor sea una recidiva(37, 42), el mayor tamaño del tumor(42, 43), el edema asociado al tumor(37, 42), el efecto de masa que presenta la lesión(37), la localización del tumor en línea media, fosa posterior o base craneal (16, 30, 38, 43, 46, 58, 66), el grado de resección (43), la duración de la cirugía (4, 42) y el que la cirugía no sea electiva(12, 45). Entre estos factores nosotros encontramos que la edad avanzada, el riesgo anestésico de acuerdo a la escala ASA, la duración de la cirugía, el tamaño del tumor y el desplazamiento de la línea media (como medida del efecto de masa) se relacionaban de forma independiente con el desarrollo de alguno de los aspectos de morbilidad postoperatoria en nuestros pacientes. De ellos, la edad ha sido el más constante y se ha relacionado con la morbilidad médica y quirúrgica y con la mortalidad. El tamaño del tumor se correlacionó con las complicaciones médicas y quirúrgicas, y la duración de la cirugía con la mortalidad y con las complicaciones quirúrgicas. El riesgo según la escala ASA sólo mostró asociación con la morbilidad médica y el desplazamiento de línea media sólo con la mortalidad.

Muchos de los autores que no han encontrado relación entre la mala evolución postoperatoria y la edad avanzada concluyen que ésta no es una contraindicación para la cirugía de los meningiomas intracraneales(11, 30, 42, 47). Siendo los meningiomas intracraneales una patología benigna que en muchas ocasiones compromete la calidad de vida, la situación funcional e incluso la supervivencia de los pacientes ancianos, probablemente la discusión no radique en el hecho de si la edad es un factor que

contraindique o no el tratamiento quirúrgico. La discusión ha de centrarse a nuestro entender en el grado en el que una edad avanzada ha de considerarse como un factor de riesgo independiente. Siendo en nuestra opinión éste el caso, los pacientes ancianos precisan una más cuidadosa valoración preoperatoria, una información ajustada y personalizada a la hora del consentimiento informado y un cuidado intra- y postoperatorio específico dirigido a evitar los riesgos particulares que este tipo de pacientes pueden presentar.

De forma constante los estudios previos recomiendan en sus conclusiones que en los ancianos se valore cautelosamente la indicación quirúrgica en aquellos casos en los que el meningioma se presenta de forma incidental o paucisintomática. Muchas de estas lesiones pueden mantenerse quiescentes, o crecer de una forma mínima a lo largo de años, y en este grupo de edad se ha de considerar la posibilidad de que el paciente alcance su esperanza de vida sin que el meningioma le haya supuesto ningún menoscabo en su calidad de vida. En este supuesto el tratamiento quirúrgico no le aportaría nada. Sin embargo los datos que presentamos se aplican a pacientes diferentes, ya que es nuestro criterio no intervenir a pacientes ancianos diagnosticados de meningiomas asintomáticos si no existen otros factores que pongan en riesgo su integridad neurológica, como lo es la presencia de edema cerebral. Aunque en muchas ocasiones se trae a colación el uso de la radioterapia como alternativa a la cirugía, se debe tener en cuenta que en nuestra serie hablamos de pacientes en los que este tratamiento no está indicado, puesto que en nuestro Centro (y entendemos que otros autores habrán hecho lo mismo) los pacientes en los que la radioterapia estereotáxica fraccionada se considera una mejor opción son remitidos a la Unidad de Radiocirugía, de la que algunos de los miembros de nuestro servicio forman parte.

Algunos autores han propugnado el uso de escalas de valoración del riesgo preoperatorio en estos pacientes que aporten información adicional a la que aporta la propia escala anestésica ASA. Las más conocidas son la escala CRGS (Clinical-radiologic Grading System), GSS (Geriatric Scoring System) y SKALE (Sex, Karnofsky, ASA, Location and Edema)(11, 15, 16, 44). Aparte de su complejidad, presentan importantes limitaciones entre las que destacan dos. La fundamental es que sus autores han incluido en las escalas parámetros que en sus series se relacionaron con la mortalidad en el análisis univariable, pero que en sus propios estudios no mostraron una relación significativa en el análisis multivariable(47). La segunda es que en la selección de las variables que conforman estas clasificaciones se emplearon períodos de seguimiento muy largos para estimar la relación con la evolución final. Así por ejemplo, en el trabajo de Cohen-Inbar (44), se seleccionaron variables por su asociación al empeoramiento en la puntuación de Karnofsky a 5 años de la cirugía. Es fácil pensar que en este segmento de población hay múltiples factores que independientemente de la evolución del procedimiento de resección del meningioma pueden cambiar la capacidad funcional transcurridos 5 años. Como resultado de estas limitaciones cuando otros autores han tratado de validar en sus propios grupos de pacientes estas escalas se han encontrado que su valor para predecir una mala evolución postquirúrgica no es superior al valor que posee la estimación aislada de la comorbilidad (siendo este uno de los parámetros que incluyen las tres escalas)(47). Además, las escalas carecen de una capacidad discriminativa suficiente entre sus categorías que permita decir que un paciente tiene una probabilidad muy elevada de presentar una mala o buena evolución. Aunque la escala SKALE ha mostrado en análisis externos al estudio original una relación significativa con el riesgo de

mortalidad a un año, el valor predictivo tanto de mortalidad como de supervivencia ha sido llamativamente bajo(49, 51). Bartek y colaboradores han propuesto recientemente una escala que destaca por su sencillez, y que hemos probado en nuestra serie. Aunque hemos encontrado una buena relación con cada uno de los parámetros de mala evolución analizados la escala muestra que entre algunas de sus categorías no se encuentran diferencias significativas. Lo mismo sucede para la escala ASA. Las escalas que elaboramos con las variables significativas en nuestra serie mostraron una mejor capacidad de clasificar correctamente a los pacientes de acuerdo a las curvas ROC. Sin embargo, al igual que la escala ASA y la propuesta por Bartek las diferentes categorías no mostraron una capacidad constante de discriminar significativamente entre ellas (agravado seguramente por el limitado número de pacientes en alguna de estas categorías). Por tanto, aunque estas escalas pueden identificar a pacientes de riesgo, la decisión de operar o no a un paciente ha de ser individual. Los comentarios del Dr. Jaaskelainen al artículo de Chen et al son instructivos en este sentido(50), y por lo gráfico de los mismos los transcribo tal cual:

“Our Chinese colleagues retrospectively analyzed prognostic factors for the outcome in 86 elderly (≥ 65 years) patients after a microsurgical removal of an intracranial meningioma. But their task was impossible—only one variable in the cohort was rather constant, i.e., modern microneurosurgery in advanced services, but two were highly variable, i.e., intracranial meningiomas (size/site/adherence to adjacent structures) and elderly patients (neurological deficits/concomitant diseases and medications/previous neurocardiovascular events)—at least in unselected population-based services.

Let's try an Individual Risk Calculator of Operative 12-month Mortality and Morbidity of Intracranial Meningiomas in the Elderly based on the authors' multivariate analysis data. What would the risk of operative 1- or 12-month mortality be for this 70-year-old female, a retired cardiologist, with treated hypertension and anticoagulation because of atrial fibrillation, now presenting with a suprasellar meningioma and rapidly reduced visual acuity not allowing an independent life any more? This is not possible because there are only seven tuberculum sellae meningiomas in their series, etc. The individual risk calculator would require 8600 rather than 86 patients. The authors conclude that 'prospective and large sample studies must be performed to identify prognostic factors and surgical selection criteria for elderly patients with intracranial meningioma.' I don't think so because that effort would exceed our combined capacity. But I totally agree that 'treatment decisions should be patient-specific.'

Who then is elderly? My official retirement age is 68 years. If I then had a 5-cm falcine meningioma with focal seizures in the left foot, what would my neurosurgeon, originally trained by me, tell me, and in what tone, about my possible outcome and complications? — Professor, considering your age, I am sorry to tell that your left foot will most probably remain weaker than it is now and the risk of venous infarctions from occlusion of bridging veins..."

Aunque el método que hemos empleado en la evaluación de las complicaciones en esta serie tiene la virtud de la objetividad y de poder recabar todos los eventos indeseados, su validez como herramienta informativa puede ser cuestionada. Tal vez

no sea tan interesante conocer el riesgo de presentar edema postquirúrgico no sintomático, pequeñas colecciones de líquido cefalorraquídeo que se resuelven con manejo conservador, infecciones de orina no complicadas, etc. El uso de criterios estandarizados de medición de la morbilidad ayudaría por un lado en la interpretación y comparación de los resultados entre series clínicas, y por otro lado puede permitir el tener una idea más ajustada del riesgo de complicaciones verdaderamente serias. En este sentido sería útil la introducción de escalas como la propuesta por Landriel-Ibañez et al(67), que ya han empleado autores como Bartek en su serie de pacientes con meningiomas(4).

Aunque la edad no sea un factor de riesgo modificable, algunos datos apuntan a que su efecto pernicioso es susceptible de ser modificado, dado que las mejoras en el equipamiento y en la experiencia de los equipos quirúrgicos parecen disminuir el riesgo inherente de los ancianos de sufrir complicaciones(29). La relativa frecuencia de esta patología (dentro del espectro de patología neuroquirúrgica) y el elevado número de complicaciones que presentan estos pacientes representa una oportunidad para valorar la utilidad del uso de medidas de fragilidad en la estimación preoperatoria del riesgo quirúrgico. Así mismo los meningiomas en el anciano suponen una oportunidad para estudiar el valor de intervenciones encaminadas a mejorar la reserva funcional de los pacientes para conseguir mejores resultados postquirúrgicos. Hay en uso escalas que pretenden evaluar esa fragilidad y las situaciones de propensión a complicaciones postoperatorias que derivarían de este estado(59, 68). La utilidad de las intervenciones derivadas del diagnóstico de esta situación está por definir, aunque algunos estudios muestran ya que pueden resultar beneficiosas en términos clínicos y de gestión de recursos (8, 68).

Los datos acerca de la propensión particular de los pacientes ancianos a determinadas complicaciones pueden promover medidas sistemáticas en este grupo de pacientes que traten de prevenirlas. Ya hemos recalcado anteriormente la importancia de los hematomas en este grupo de pacientes. Se debe explorar la posibilidad del estudio preoperatorio de la función plaquetaria adicionalmente a los estudio estándar de coagulación. Puesto que lo único que se ha podido relacionar con el riesgo de sufrir esta complicación es la plaquetopenia en el periodo postoperatorio se debería prestar una especial atención a este control inmediatamente tras la cirugía y a la corrección del mismo si es detectado. Durante el procedimiento se deben extremar las precauciones en cuanto a la hemostasia, asegurándose de que es correcta con una tensión arterial similar a la que se espera para el paciente en el curso postoperatorio. El cuidado en el despertar ha de ser igualmente estricto evitando el dolor o las maniobras de Valsalva que puedan inducir incrementos de la presión venosa y por tanto aumentar el riesgo de sangrado.

Durante la planificación quirúrgica se debe tener en mente la posibilidad de ajustar el grado de resección de manera que se minimice el riesgo de complicaciones, considerando que el significado de dejar un resto tumoral en un paciente anciano en lo que al peligro de recaída se refiere es diferente al de dejarlo en un paciente joven, que con muchos más años de vida por delante presenta un mayor riesgo de recidiva.

Los datos que apuntan a que el perfeccionamiento técnico y el “case load” (29) contribuyen a disminuir la morbilidad asociada a estas intervenciones sugieren que los meningiomas serían susceptibles de la concentración de casos, tanto en centros de referencia cuando esto sea posible, como en unidades funcionales dentro

de cada servicio, al igual que ha sucedido con otras patologías neuroquirúrgicas. Los ancianos se han mostrado como un subgrupo de pacientes particularmente susceptible de beneficiarse de la concentración de casos en unidades especializadas(29). La principal dificultad que esto encontrará queda reflejada en la emblemática frase de H. Cushing: "There is today nothing in the whole realm of surgery more gratifying than the successful removal of a meningioma with subsequent perfect functional recovery". La elevada morbilidad que se asocia a la resección de los meningiomas intracraneales, como refleja nuestra serie y también la literatura, ha de retirar de los meningiomas la etiqueta de ser lesiones asequibles técnicamente. A pesar de que los neurocirujanos compartan con Cushing su apetencia por el agradecido ejercicio técnico de la disección de estos tumores del tejido nervioso, probablemente resulte beneficioso para los pacientes que su tratamiento se concentre en las manos de unidades subespecializadas. La duración de la cirugía integra muchos aspectos relativos a la dificultad de la resección quirúrgica, el grado de resección perseguido, la habilidad del equipo quirúrgico y la disponibilidad de medios técnicos y al mismo tiempo implica una mayor iatrogenia debida al uso de relajantes musculares, sedantes, tiempo ventilación mecánica, pérdida de sangre, etc. Siendo la duración de la cirugía el único factor modificable encontrado en nuestra serie y uno de los constantemente asociados con las tres variables de morbilidad que hemos valorado, merece la pena que se dedique el esfuerzo necesario para tratar de minimizarlo.

6. CONCLUSIONES

1. Los pacientes de edad avanzada intervenidos por un meningioma intracraneal presentan un mayor riesgo de mortalidad, de complicaciones médicas y de complicaciones quirúrgicas que los pacientes más jóvenes.
2. Además de la edad, un riesgo anestésico ASA > 2, un tumor de más de 40 cc, la presencia de desviación de línea media ≥ 5 mm y una cirugía prolongada más allá de 310 minutos se asociaron independientemente con la morbilidad postoperatoria.
3. Los pacientes ancianos tienen una mayor comorbilidad preoperatoria, una mayor proporción de pacientes varones, una mayor proporción de pacientes en mala situación funcional que los pacientes más jóvenes. De estas, solo la comorbilidad medida mediante el ASA se asoció en nuestra serie a una peor evolución.
4. La edad es un factor independiente de mortalidad y de morbilidad médica y quirúrgica.
5. Una clasificación basada en la suma de los factores relacionados en nuestra serie con la evolución adversa, permite clasificar a aquellos que experimentarán mortalidad o complicaciones mejor que otras escalas al uso.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Zouaoui S, Rigau V, Mathieu-Daude H, Darlix A, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, et al. French brain tumor database: general results on 40,000 cases, main current applications and future prospects. *Neurochirurgie*. 2012;58(1):4-13. French.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen Y, Dowling J, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol*. 2014;16 Suppl 4:iv1-63.
3. Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, Mathieu-Daude H, Bauchet F, Bessaoud F, et al. Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006-2010. *Neurochirurgie*. Epub 2015 Jun 11.
4. Bartek J, Jr., Sjavik K, Forander P, Solheim O, Gulati S, Weber C, et al. Predictors of severe complications in intracranial meningioma surgery: a population-based multicenter study. *World Neurosurg*. 2015;83(5):673-8.
5. Sanderson WC, Scherbov S. Remeasuring Aging. *Science*. 2010;329(10):1287-8.
6. Roebuck J. When Does "Old Age Begin?: The Evolution of the English Definition. *Journal of Social History*. 1979;12(3):416-28.
7. WHO [Internet]. Definition of an older or elderly person. Proposed Working Definition of an Older Person in Africa for the MDS Project. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>.
8. Rodriguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet*. 2015;385(9968):e7-9.
9. Handforth C, Clegg A, Young C, Simpkins S, Seymour MT, Selby PJ, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol*. 2015;26(6):1091-101.

10. Keays RT. The ageing patient--sans everything? *Anaesthesia*. 2014;69 Suppl 1:3-7.
11. Caroli M, Locatelli M, Prada F, Beretta F, Martinelli-Boneschi F, Campanella R, et al. Surgery for intracranial meningiomas in the elderly: a clinical-radiological grading system as a predictor of outcome. *J Neurosurg*. 2005;102(2):290-4.
12. Bateman BT, Pile-Spellman J, Gutin PH, Berman MF. Meningioma resection in the elderly: nationwide inpatient sample, 1998-2002. *Neurosurgery*. 2005;57(5):866-72.
13. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg*. 2006;203(6):865-77.
14. White SM, Dhesi JK, Foo IT. Anaesthesia for the Elderly. Foreword. *Anaesthesia*. 2014;69 Suppl 1:1-2.
15. Cohen-Inbar O, Sviri GE, Soustiel JF, Zaaroor M. The Geriatric Scoring System (GSS) in meningioma patients--validation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153(7):1501-8.
16. Sacko O, Sesay M, Roux FE, Riem T, Grenier B, Liguoro D, et al. Intracranial meningioma surgery in the ninth decade of life. *Neurosurgery*. 2007;61(5):950-4.
17. Visser A, Geboers B, Gouma DJ, Goslings JC, Ubbink DT. Predictors of surgical complications: A systematic review. *Surgery*. 2015;158(1):58-65.
18. Evers BM, Townsend CM, Jr., Thompson JC. Organ physiology of aging. *Surg Clin North Am*. 1994;74(1):23-39.
19. Lagares A, Gomez PA, Alén JF, Lobato RD, Rivas JJ, Alday R, Campollo J, de la Cámara AG. A comparison of different grading scales for predicting outcome after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005; 147(1): 5–16

20. Gomez PA, Lobato RD, Boto GR, De la Lama A, Gonzalez PJ, de la Cruz J. Age and outcome after severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142(4):373-81.
21. Ntaios G, Papavasileiou V, Michel P, Tatlisumak T, Strbian D. Predicting functional outcome and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke: a glimpse into the crystal ball? *Stroke*. 2015;46(3):899-908.
22. Perez-Nuñez A, Lagares A, Pascual B, Rivas JJ, Alday R, Gonzalez P, et al. Surgical treatment for spontaneous intracerebral haemorrhage. Part I: supratentorial haematomas. *Neurocirugia (Astur)*. 2008;19(1):12-24. Spanish.
23. Zarnett OJ, Sahgal A, Gosio J, Perry J, Berger MS, Chang S, et al. Treatment of elderly patients with glioblastoma: a systematic evidence-based analysis. *JAMA Neurol*. 2015;72(5):589-96.
24. Papo I. Intracranial meningiomas in the elderly in the CT scan era. *Acta Neurochir (Wien)*. 1983;67(3-4):195-204.
25. Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A, Kepes JJ. Meningeal Tumours. In: Kleihues P, Cavenee WK, editors. *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of tumours of The Nervous System*. Lyon: IARC Press; 2000. p. 176-84.
26. Perry A, Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A. Meningeal Tumors. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Editors. *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of tumours of The Nervous System*. Lyon: IARC Press; 2007. p. 163-186.
27. Gordon LA. *Gordon's guide to the surgical morbidity and mortality conference*. 1 ed. Philadelphia: Hanley and Belfus, Inc; 1994.

28. Universidad Autónoma de Madrid [Internet]. Martínez ML. Vejez y envejecimiento 2005 [updated 15/08/2005]. Available from: https://www.uam.es/personal_pdi/elapaz/mmmartin/2_asignatura/temas/unidad1/2/tema2.pdf.
29. Curry WT, McDermott MW, Carter BS, Barker FG, 2nd. Craniotomy for meningioma in the United States between 1988 and 2000: decreasing rate of mortality and the effect of provider caseload. *J Neurosurg*. 2005;102(6):977-86.
30. Cornu P, Chatellier G, Dageoue F, Clemenceau S, Foncin JF, Rivierez M, et al. Intracranial meningiomas in elderly patients. Postoperative morbidity and mortality. Factors predictive of outcome. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;102(3-4):98-102.
31. Poon MT, Fung LH, Pu JK, Leung GK. Outcome of elderly patients undergoing intracranial meningioma resection--a systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg*. 2014;28(3):303-9.
32. Connolly ID, Cole T, Veeravagu A, Popat R, Ratliff J, Li G. Craniotomy for Resection of Meningioma: An Age Stratified Analysis of the MarketScan Longitudinal Database. *World Neurosurg*. Epub 2015 Aug 28.
33. Maurice-Williams RS, Kitchen ND. Intracranial tumours in the elderly: the effect of age on the outcome of first time surgery for meningiomas. *Br J Neurosurg*. 1992;6(2):131-7.
34. Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Chang HQ, Parsa AT, Berger MS, et al. Risk factors for the development of serious medical complications after resection of meningiomas. Clinical article. *J Neurosurg*. 2011;114(3):697-704.

35. Boviatsis EJ, Bouras TI, Kouyialis AT, Themistocleous MS, Sakas DE. Impact of age on complications and outcome in meningioma surgery. *Surg Neurol.* 2007;68(4):407-11.
36. Black P, Kathiresan S, Chung W. Meningioma surgery in the elderly: a case-control study assessing morbidity and mortality. *Acta Neurochir (Wien).* 1998;140(10):1013-6.
37. Djindjian M, Caron JP, Athayde AA, Fevrier MJ. Intracranial meningiomas in the elderly (over 70 years old). A retrospective study of 30 surgical cases. *Acta Neurochir (Wien).* 1988;90(3-4):121-3.
38. Awad IA, Kalfas I, Hahn JF, Little JR. Intracranial meningiomas in the aged: surgical outcome in the era of computed tomography. *Neurosurgery.* 1989;24(4):557-60.
39. Arienta C, Caroli M, Balbi S. Intracranial meningiomas in patients over 70 years old. Follow-up in operated and unoperated cases. *Aging (Milano).* 1992;4(1):29-33.
40. Gijtenbeek JM, Hop WC, Braakman R, Avezaat CJ. Surgery for intracranial meningiomas in elderly patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 1993;95(4):291-5.
41. Mastronardi L, Ferrante L, Qasho R, Ferrari V, Tatarelli R, Fortuna A. Intracranial meningiomas in the 9th decade of life: a retrospective study of 17 surgical cases. *Neurosurgery.* 1995;36(2):270-4.
42. Buhl R, Hasan A, Behnke A, Mehdorn HM. Results in the operative treatment of elderly patients with intracranial meningioma. *Neurosurg Rev.* 2000;23(1):25-9.
43. D'Andrea G, Roperto R, Caroli E, Crispo F, Ferrante L. Thirty-seven cases of intracranial meningiomas in the ninth decade of life: our experience and review of the literature. *Neurosurgery.* 2005;56(5):956-61.

44. Cohen-Inbar O, Soustiel JF, Zaaroor M. Meningiomas in the elderly, the surgical benefit and a new scoring system. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(1):87-97.
45. Grossman R, Mukherjee D, Chang DC, Bennett R, Brem H, Olivi A, et al. Preoperative charlson comorbidity score predicts postoperative outcomes among older intracranial meningioma patients. *World Neurosurg*. 2011;75(2):279-85.
46. Patil CG, Veeravagu A, Lad SP, Boakye M. Craniotomy for resection of meningioma in the elderly: a multicentre, prospective analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(5):502-5.
47. Schul DB, Wolf S, Krammer MJ, Landscheidt JF, Tomasino A, Lumenta CB. Meningioma surgery in the elderly: outcome and validation of 2 proposed grading score systems. *Neurosurgery*. 2012;70(3):555-65.
48. Pirracchio R, Resche-Rigon M, Bresson D, Basta B, Welschbillig S, Heyer L, et al. One-year outcome after neurosurgery for intracranial tumor in elderly patients. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010;22(4):342-6.
49. Diaz J, Carballares J, Zabalo G, Bermejo B, Zazpe I, Portillo E. Comparison of intracranial meningioma outcome scales in operated patients older than 65 years old. Our experience between 2002-2012 and a literature review. *Neurocirugia (Astur)*. Epub 2015 May 28. Spanish.
50. Chen ZY, Zheng CH, Tang L, Su XY, Lu GH, Zhang CY, et al. Intracranial meningioma surgery in the elderly (over 65 years): prognostic factors and outcome. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157(9):1549-57.

51. Konglund A, Rogne SG, Helseth E, Meling TR. Meningioma surgery in the very old-validating prognostic scoring systems. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(12):2263-71.
52. Troya Castilla M, Chocron Gonzalez Y, Marquez Rivas FJ. Complications and outcomes in the elderly with intracranial meningioma. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. Epub 2015 Jul 17.
53. Kallio M, Sankila R, Hakulinen T, Jaaskelainen J. Factors affecting operative and excess long-term mortality in 935 patients with intracranial meningioma. *Neurosurgery*. 1992;31(1):2-12.
54. Sankila R, Kallio M, Jaaskelainen J, Hakulinen T. Long-term survival of 1986 patients with intracranial meningioma diagnosed from 1953 to 1984 in Finland. Comparison of the observed and expected survival rates in a population-based series. *Cancer*. 1992;70(6):1568-76.
55. Lobato RD, González P, Alday R, Ramos A, Lagares A, Alen JF, et al. Meningiomas of the basal posterior fossa. Surgical experience in 80 cases. *Neurocirugia (Astur)*. 2004;15(6):525-42.
56. Gerlach R, Raabe A, Scharrer I, Meixensberger J, Seifert V. Post-operative hematoma after surgery for intracranial meningiomas: causes, avoidable risk factors and clinical outcome. *Neurol Res*. 2004;26(1):61-6.
57. Lobato RD, Alday R, Gomez PA, Rivas JJ, Dominguez J, Cabrera A, et al. Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(5):485-93.

58. Cahill KS, Claus EB. Treatment and survival of patients with nonmalignant intracranial meningioma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute. Clinical article. J Neurosurg. 2011;115(2):259-67.
59. Sieber FE, Barnett SR. Preventing postoperative complications in the elderly. Anesthesiol Clin. 2011;29(1):83-97.
60. Oh T, Safaee M, Sun MZ, Garcia RM, McDermott MW, Parsa AT, et al. Surgical risk factors for post-operative pneumonia following meningioma resection. Clin Neurol Neurosurg. 2014;118:76-9.
61. Byoung-Yong L, Suk-Ki H, Won-Ho C, Jae-Kyu K. Risk factors of postoperative hematomas after surgery for Intracranial meningiomas. J Korean Neurosurg Soc. 2006;39:109-13.
62. Arienta C, Caroli M, Crotti F, Villani R. Treatment of intracranial meningiomas in patients over 70 years old. Acta Neurochir (Wien). 1990;107(1-2):47-55.
63. Franchini M. Hemostasis and aging. Crit Rev Oncol Hematol. 2006;60(2):144-51.
64. Kalfas IH, Little JR. Postoperative hemorrhage: a survey of 4992 intracranial procedures. Neurosurgery. 1988;23(3):343-7.
65. Palmer JD, Sparrow OC, Iannotti F. Postoperative hematoma: a 5-year survey and identification of avoidable risk factors. Neurosurgery. 1994;35(6):1061-4.
66. Meixensberger J, Meister T, Janka M, Haubitz B, Bushe KA, Roosen K. Factors influencing morbidity and mortality after cranial meningioma surgery--a multivariate analysis. Acta Neurochir Suppl. 1996;65:99-101.

67. Landriel-Ibañez FA, Hem S, Ajler P, Vecchi E, Ciraolo C, Baccanelli M, et al. A new classification of complications in neurosurgery. *World Neurosurg.* 2011;75(5-6):709-15.
68. Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhesi JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2014;69 Suppl 1:8-16.